

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Injektionsvätska, suspension

Pandemiskt influensavaccin (H5N1) (helvirus, inaktiverat, preparerat i cellodling)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Influensavaccin (helvirus, inaktiverat), innehållande antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

7,5 mikrogram**

per 0,5 ml dos

* tillverkat i veroceller

** hemagglutinin

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

Vaccinet finns i en flerdosbehållare (se avsnitt 6.5 för antal doser per injektionsflaska).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension.

Vaccinet är en benvit, opalescent, translucent suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Influensaproylax vid en officiellt deklarerad pandemisituation. Vaccinet mot pandemisk influensa skall användas i enlighet med officiella riktlinjer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och barn från 6 månader:

En dos på 0,5 ml valfritt datum.

En andra vaccindos skall ges efter ett intervall på minst 3 veckor.

Administreringsätt

Immunisering skall utföras genom intramuskulär injektion i deltoideusmuskeln eller anterolateralt lår, beroende på muskelmassa.

För mer information, se avsnitt 5.1.

4.3 Kontraindikationer

Tidigare anafylaktisk (d.v.s. livshotande) reaktion mot den aktiva substansen, mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot spårämnena i vaccinet (t.ex. formaldehyd, bensonas, sackaros). I en pandemisk situation kan det emellertid vara lämpligt att ändå ge vaccinet, förutsatt att utrustning för återupplivning finns omedelbart tillgänglig om behov uppstår.

Se avsnitt 4.4.

4.4 Varningar och försiktighet

- Överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylax, har rapporterats efter användning av ett liknande helvirus, verocellderiverat H1N1-influensavaccin som administrerats under en pandemisk period. Sådana reaktioner förekom både hos patienter med en anamnes av multipla allergier och hos patienter utan känd allergi.
- Försiktighet krävs vid administrering av detta vaccin till personer med känd överkänslighet (annan än anafylaktisk reaktion) mot den aktiva substansen, mot något av hjälpämnen och spårämnen, t.ex. formaldehyd, bensonas eller sackaros.
- Liksom för alla injicerbara vacciner skall lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas omedelbart tillgängliga i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.
- Om den pandemiska situationen tillåter, skall immunisering skjutas upp hos patienter med svår febersjukdom eller akut infektion.
- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER får under inga omständigheter ges intravaskulärt.
- Det finns inga data om PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER som administrerats subkutant. Därför måste vårdpersonalen väga fördelarna mot de potentiella riskerna med att ge vaccinet till personer med trombocytopeni eller blödningssjukdom som skulle utgöra kontraindikation mot intramuskulär injektion såvida inte de potentiella fördelarna är större än risken för blödningar.
- Antikropssvaret kan vara otillräckligt hos patienter med endogen eller iatrogen immunosuppression.
- Ett skyddande immunsvår av vaccinet kanske inte induceras hos alla individer (se avsnitt 5.1).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER skall inte ges samtidigt som andra vacciner. Om samtidig administrering med annat vaccin är indicerat, skall vaccinet ges i olika extremiteter. Observera att biverkningarna kan intensifieras.
- Immunoglobulin skall inte ges tillsammans med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Om nödvändigt för att snabbt ge skydd, får PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ges samtidigt som normalt eller specifikt immunoglobulin. Injektioner med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER och immunoglobulin skall göras i olika extremiteter.
- Det immunologiska svaret kan reduceras om patienten genomgår immunosuppressiv behandling.
- Efter influensavaccination har falskt positiva resultat observerats vid serologitester som utförts med ELISA-metoden för identifiering av antikroppar mot HIV1, hepatit C och framförallt HTLV1. Western Blot-tekniken motbevisar resultaten. De övergående, falskt positiva resultaten kan vara en följd av IgM-svaret på vaccinet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Säkerheten för PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER vid graviditet och amning har inte utvärderats i kliniska prövningar. Data från gravida kvinnor som vaccinerades med olika inaktiverade säsongsvacciner utan adjuvans tyder inte på någon missbildnings- eller foster/neonatal toxicitet.

Toxicitetsstudier på djur med avseende på reproduktion och utveckling med H5N1-stamvacciner (A/Vietnam/1203/2004 och A/Indonesien/05/2005) tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på kvinnlig fertilitet, graviditet, embryots/fostrets utveckling, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3).

Användning av PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan övervägas under graviditet om det anses vara nödvändigt, förutsatt att man iakttar de officiella rekommendationerna. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan användas av ammande kvinnor.

Vårdpersonalen ska noggrant väga fördelarna mot de potentiella riskerna för varje patient innan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER administreras.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vissa biverkningar som nämns under avsnitt 4.8, exempelvis svindel och yrsel, kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofil

Vuxna, äldre och särskilda riskgrupper

Kliniska prövningar utfördes med detta H5N1-vaccin (se avsnitt 5.1 för mer information om H5N1-vacciner) hos cirka 3 500 individer (med ett spann i åldersgrupperna 18 till 59 år samt 60 år och äldre) och särskilda riskgrupper med cirka 300 individer i varje, bestående av individer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd.

Säkerhetsprofilen för individer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd har en liknande säkerhetsprofil som friska vuxna och äldre individer.

Barn, spädbarn och ungdomar

Barn och ungdomar i åldrarna 3 till 17 år:

I en klinisk prövning administrerades H5N1-vaccinet till 300 ungdomar i åldrarna 9 till 17 år samt till 153 barn i åldrarna 3 till 8 år. Incidensen och typen av symptom efter den första och andra vaccinationen var liknande de som observerades för friska vuxna och äldre individer.

Spädbarn och barn i åldrarna 6 till 35 månader:

I en klinisk prövning administrerades H5N1-vaccinet till 36 spädbarn och barn i åldrarna 6 till 35 månader.

Sammanfattning av biverkningar

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 ($<1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Vuxna och äldre individer:

Biverkningar (vuxna och äldre individer)		
Organsystemklass	Rekommenderad MedDRA-term	Frekvens
INFEKTIONER OCH INFESTATIONER	Nasofaryngit	Vanliga
BLODET OCH LYMFSYSTEMET	Lymfadenopati	Mindre vanliga
PSYKISKA STÖRNINGAR	Sömnlöshet	Mindre vanliga
CENTRALA OCH PERIFERA NERVSYSTEMET	Huvudvärk Yrsel Sömnlöshet Sensoriska störningar (parestesi, dysestesi, oral dysestesi, hypoestesi, dysgeusi och en brännande känsla) Synkope	Mycket vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Vanliga Mindre vanliga
ÖGON	Konjunktivit Ögonirritation	Mindre vanliga Mindre vanliga
ÖRON OCH BALANSORGAN	Svindel Öronvärk Plötslig hörselnedsättning	Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
BLODKÄRL	Hypotoni	Mindre vanliga
ANDNINGSVÄGAR, BRÖSTKORG OCH MEDIASTINUM	Orofaryngeal smärta Hosta Dyspné Nästäppa Rinorré Muntorrhet	Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
MAGTARMKANALEN	Diarré Kräkningar Illamående Buksmärta Dyspepsi	Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
HUD OCH SUBKUTAN VÄVNAD	Hyperhidros Prurit Rash Urtikaria	Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
MUSKULOSKELETEALA SYSTEMET OCH BINDVÄV	Artralgi Myalgi	Vanliga Vanliga
ALLMÄNNA SYMPTOM OCH SYMPTOM VID ADMINISTRERINGSSTÄLLET	Trötthet Pyrexia Frossa Sjukdomskänsla Influensaliknande symptom Obehagskänsla i bröstet Reaktioner på injektionsstället <ul style="list-style-type: none"> • Smärta på injektionsstället • Induration på injektionsstället • Erytem på injektionsstället • Svullnad på injektionsstället • Blödning på injektionsstället • Irritation på injektionsstället • Prurit på injektionsstället • Nedsatt rörelseförmåga på injektionsstället 	Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga

Spädbarn, barn och ungdomar:

Biverkningar (spädbarn, barn och ungdomar)				
Organsystemklass	Rekommenderad MedDRA-term	Frekvens		
		6–35 månader	3–8 år	9–17 år
INFEKTIONER OCH INFESTATIONER	Nasofaryngit	Vanliga	Vanliga	Vanliga
METABOLISM OCH NÄRING	Minskad aptit	Vanliga	Vanliga	Mindre vanliga
PSYKISKA STÖRNINGAR	Sömlöshet	-	-	Mindre vanliga
	Sömnstörningar	Vanliga	-	-
CENTRALA OCH PERIFERA NERVSYSTEMET	Yrsel	-	-	Mindre vanliga
	Huvudvärk	-	Vanliga	Mycket vanliga
	Skrik	Vanliga	-	-
	Sömlöshet	Mycket vanliga	-	-
	Hypoestesi	-	-	Mindre vanliga
ÖGON	Ögonirritation	-	Mindre vanliga	-
ÖRON OCH BALANSORGAN	Svindel	-	-	Mindre vanliga
ANDNINGSVÄGAR, BRÖSTKORG OCH MEDIASTINUM	Hosta	-	Mindre vanliga	Mindre vanliga
	Orofaryngeal smärta	-	Vanliga	Vanliga
	Rinorré	-	Mindre vanliga	Mindre vanliga
MAGTARMKANALEN	Buksmärta	-	-	Vanliga
	Illamående	Vanliga	Vanliga	Vanliga
	Kräkningar	Vanliga	Vanliga	Vanliga
	Diarré	Vanliga	Mindre vanliga	Mindre vanliga
HUD OCH SUBKUTAN VÄVNAD	Hyperhidros	Vanliga	Mindre vanliga	Vanliga
	Prurit	-	-	Mindre vanliga
MUSKULOSKELETEALA SYSTEMET OCH BINDVÄV	Artralgi	-	Vanliga	Vanliga
	Myalgi	-	Vanliga	Vanliga
	Smärta i extremitet	-	-	Mindre vanliga
ALLMÄNNA SYMPTOM OCH SYMPTOM VID ADMINISTRERINGSSTÄLLET	Smärta på injektionsstället	Mycket vanliga	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Induration på injektionsstället	Vanliga	Vanliga	Vanliga
	Erytem på injektionsstället	Vanliga	Vanliga	Vanliga
	Svullnad på injektionsstället	Vanliga	Vanliga	Vanliga
	Blödning på injektionsstället	Vanliga	Vanliga	Mindre vanliga
	Prurit på injektionsstället	-	Mindre vanliga	Mindre vanliga
	Axillär smärta	-	Mindre vanliga	Mindre vanliga
	Trötthet	-	Vanliga	Vanliga
	Pyrexia	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga
	Frossa	-	-	-
	Irritation	Mycket vanliga	-	-
	Sjukdomskänsla	-	Vanliga	Vanliga
	Känsla av att frysa	-	Mindre vanliga	Mindre vanliga

Uppföljning efter marknadsintroduktion

För PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER finns ännu inga tillgängliga uppföljningsdata efter marknadsintroduktion.

Klasseffekter:

I uppföljning efter marknadsintroduktion med helvirus, verocellderiverat, H1N1-vaccin har följande biverkningar rapporterats (frekvensen för dessa biverkningar är inte känd eftersom den inte kan uppskattas från tillgängliga data):

Immunsystemet: anafylaktisk reaktion, överkänslighet

Centrala och perifera nervsystemet: kramper

Hud och subkutan vävnad: angioödem

Muskuloskeletala systemet och bindväv: smärta i extremitet

Trivalenta säsongsinfluensavacciner

I uppföljning efter marknadsintroduktion med äggderiverade interpandemiska trivalenta vacciner har följande allvarliga biverkningar rapporterats:

Mindre vanliga: utbredda hudreaktioner

Sällsynta: neuralgi, övergående trombocytopeni

Mycket sällsynta: vaskulit med övergående njurpåverkan. Neurologiska störningar som encefalomyelit, neurit och Guillain Barrés syndrom

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

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot influensa, ATC-kod J07BB01

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER har godkänts i enlighet med reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel av vetenskapliga skäl. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) kommer att granska all ny information som kan bli tillgänglig varje år och uppdatera denna produktresumé om det är nödvändigt.

Detta avsnitt beskriver det kliniska resultatet efter administrering av två doser prototypvaccin.

Prototypvaccin innehåller influensaantigener som skiljer sig från dem i aktuella cirkulerande influensavirus. Dessa antigener kan betraktas som ”nya” antigener och simulerar en situation där målpopulationen för vaccinet är immunologiskt naiv. Data som erhålls med ett prototypvaccin ger stöd för en vaccinationsstrategi som sannolikt kommer att användas för det pandemiska vaccinet: data på klinisk immunogenicitet, säkerhet och reaktogenicitet som erhålls med prototypvaccin är relevanta för pandemiska vacciner.

Vuxna, äldre individer och särskilda riskgrupper

Immunsvaret mot den vaccinstam som finns i PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (A/Vietnam/1203/2004)

Immunogeniciteten för PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (stam A/Vietnam/1203/2004) har utvärderats i tre kliniska studier hos vuxna i åldern 18–59 år (N=961) och hos äldre personer i åldern 60 år och äldre (N=391) enligt ett vaccinationsschema dag 0 och

dag 21. Dessutom har immunogeniciteten också utvärderats i en fas 3-studie av specificerade riskgrupper bestående av personer med nedsatt immunförsvar (N=122) och patienter med kroniska sjukdomstillstånd (N=123) enligt ett vaccinationsschema dag 0 och dag 21.

Immunogenicitet hos vuxna i åldern 18 till 59 år (N=961) och hos personer i åldern 60 år och äldre (N=391)

Efter grundimmuniseringen var seroprotektionsfrekvensen, serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn för anti-HA-antikroppar mätta med enkel radiell hemolys (single radial hemolysis, SRH) hos vuxna i åldrarna 18 till 59 år samt hos äldre personer i åldern 60 år och äldre som följer:

SRH-test	18-59 år 21 dagar efter		60 år och äldre 21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
Seroprotektionsfrekvens*	53,2 %	66,8 %	47,7 %	59,0 %
Serokonversionsfrekvens**	39,8 %	53,7 %	41,9 %	52,2 %
Serokonversionsfaktor***	32,5	3,4	2,7	3,5

* SRH-yta $\geq 25 \text{ mm}^2$
 ** antingen SRH-yta $\geq 25 \text{ mm}^2$ om utgångsprov är negativt eller 50 % ökning i SRH-yta om utgångsprov $> 4 \text{ mm}^2$
 *** geometrisk genomsnittsökning

Efter grundimmuniseringen var frekvensen av personer med neutraliserande antikroppstitrar ≥ 20 , serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn mätta med mikroneutraliseringstest (MN) hos vuxna i åldern 18 - 59 år samt hos äldre personer i åldern 60 år och över som följer:

Mikroneutraliseringstest	18 - 59 år 21 dagar efter		60 år och äldre 21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
Seroneutraliseringsfrekvens*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonversionsfrekvens**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonversionsfaktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-titer ≥ 20
 ** ≥ 4 -faldig ökning i MN-titer
 *** geometrisk genomsnittsökning

Immunogenicitet hos personer med nedsatt immunförsvar (N=122) och patienter med kroniska sjukdomstillstånd (N=123)

Efter immuniseringen var frekvensen av personer med neutraliserande antikroppstitrar ≥ 20 , serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn mätta med mikroneutraliseringstest (MN) hos personer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd som följer:

Mikroneutraliseringstest	Personer med nedsatt immunförsvar 21 dagar efter		Patienter med kroniska sjukdomstillstånd 21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
Seroneutraliseringsfrekvens*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Serokonversionsfrekvens**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN-titer ≥ 20
 ** ≥ 4 -faldig ökning i MN-titer
 *** geometrisk genomsnittsökning

Kvarvarande antikroppar

Kvarvarande antikroppar efter immunisering med formuleringen PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 7,5 µg utan adjuvans (stam A/Vietnam/1203/2004) har utvärderats i en klinisk studie hos vuxna i åldern 18–59 år och hos personer i åldern 60 år och äldre vid 6 månader, 12–15 månader och 24 månader efter att grundimmuniseringen påbörjades. Resultaten tyder på en total minskning av antikropps nivåerna över tid.

Seroprotektion*	18–59 år		60 år och äldre		
	Seroneutraliseringsfrekvens**	SRH-test	MN-test	SRH-test	MN-test
Månad 6		23,9 %	35,0 %	26,7 %	40,5 %
Månad 12–15		20,7 %	34,2 %	18,9 %	36,2 %
Månad 24		22,4 %	18,4 %	12,3 %	22,8 %

* SRH-yta ≥ 25 mm²

** MN-titer ≥ 20

Korsreaktivt immunsvar mot relaterade H5N1-stammar

I en fas 3-studie på vuxna (N=270) och äldre individer (N=272) efter vaccination med stam A/Vietnam/1203/2004 -vaccin var frekvensen av individer med korsneutraliserande antikroppar mätta med MN (titer ≥ 20) som följer:

Testat mot	18–59 år		60 år och äldre	
	Dag 42 ^a	Dag 180	Dag 42 ^a	Dag 180
Seroneutraliseringsfrekvens*	35,1 %	14,4 %	54,8 %	28,0 %

* MN-titer ≥ 20

^a 21 dagar efter 2:a dosen

Heterologa boostervaccinationer

En boostervaccination med ett 7,5 µg heterologt stam A/Indonesien/05/2005-vaccin har administrerats under en tidsperiod från 12 till 24 månader efter grundimmuniseringen med två doser av stam A/Vietnam/1203/2004-vaccin i tre kliniska studier på vuxna i åldern 18 till 59 år och på äldre i åldern 60 år och äldre. En 12 till 24 månaders heterolog booster har även administrerats i en fas 3-studie med personer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd.

Seroneutraliseringsfrekvenserna (MN-titer ≥ 20) 21 dagar efter en 12-till-24-månaders boostervaccination med dosen 7,5 µg med stam A/Indonesien/05/2005 -vaccin, testat mot såväl homologa som heterologa stammar, var som följer:

Seroneutraliseringsfrekvens*	18–59 år		60 år och äldre		
	Testad mot	A/Vietnam	A/Indonesien	A/Vietnam	A/Indonesien
12–24 månaders booster		89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* MN-titer ≥ 20

Seroneutraliseringsfrekvens*	Personer med nedsatt immunförsvar		Patienter med kroniska sjukdomstillstånd		
	Testad mot	A/Vietnam	A/Indonesien	A/Vietnam	A/Indonesien
12–24 månaders booster		71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* MN-titer ≥ 20

Spädbarn, barn och ungdomar

Immunsvar mot (A/Vietnam/1203/2004)

Immunogeniciteten för A/Vietnam/1203/2004 har utvärderats i en klinisk studie hos barn och ungdomar i åldrarna 9 till 17 år (N=288) och hos barn i åldrarna 3 till 8 år och äldre (N=146) samt hos spädbarn och barn i åldrarna 6 till 35 månader (N=33) enligt ett vaccinationsschema dag 0 och dag 21.

Efter grundimmuniseringen var seroprotektionsfrekvensen, serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn för anti-HA-antikroppar mätta med enkel radiell hemolys (single radial hemolysis, SRH) hos spädbarn, barn och ungdomar i åldrarna 6 månader till 17 år som följer:

SRH-test	9 – 17 år		3 – 8 år		6 – 35 månader	
	21 dagar efter		21 dagar efter		21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
Seroprotektionsfrekvens*	63,8%	75,1%	46,1%	75,4%	13,8%	63,0%
Serokonversionsfrekvens**	48,4%	63,5%	43,3%	78,3%	13,8%	77,8%
Serokonversionsfaktor***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

* SRH-yta ≥ 25 mm²
 ** antingen SRH-yta ≥ 25 mm² om utgångsprov är negativt eller 50 % ökning i SRH-yta om utgångsprov > 4 mm²
 *** geometrisk genomsnittsökning

Efter grundimmuniseringen var frekvensen av personer med neutraliserande antikroppstitrar ≥ 20 , serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn mätta med mikroneutraliseringstest (MN) hos spädbarn, barn och ungdomar i åldrarna 6 månader till 17 år som följer:

Mikroneutraliseringstest	9 – 17 år		3 – 8 år		6 – 35 månader	
	21 dagar efter		21 dagar efter		21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen
Seroneutraliseringsfrekvens*	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Serokonversionsfrekvens**	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Serokonversionsfaktor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-titer ≥ 20
 ** ≥ 4 -faldig ökning i MN-titer
 *** geometrisk genomsnittsökning

Heterologa boostervaccinationer

En boostervaccination med ett 7,5 µg heterologt stam av icke-adjutant A/Indonesien/05/2005-vaccin har administrerats under en tidsperiod av 12 månader efter grundimmuniseringen med två doser av stam A/Vietnam/1203/2004-vaccin på barn och ungdomar i åldrarna 9 till 17 år (N=196), barn i åldrarna 3 till 8 år (N=79) samt spädbarn och barn i åldrarna 6 månader till 35 månader (N=25).

Seroprotektionsfrekvenserna (SRH-yta ≥ 25 mm²) 21 dagar efter en 12-månaders boostervaccination med dosen 7,5 µg med stam A/Indonesien/05/2005 -vaccin, testat mot såväl homologa som heterologa stammar, var som följer:

Seroprotektionsfrekvens*	9 – 17 år		3 – 8 år		6 – 35 månader	
	Testad mot		Testad mot		Testad mot	
	A/Vietna m	A/Indonesie n	A/Vietna m	A/Indonesie n	A/Vietna m	A/Indonesie n
12 månaders booster	81,6%	86,2%	87,5%	86,1%	96,0%	96,0%

* SRH-yta ≥ 25 mm²

Seroneutraliseringsfrekvens*	9 – 17 år		3 – 8 år		6 – 35 månader	
	Testad mot		Testad mot		Testad mot	
	A/Vietna m	A/Indonesie n	A/Vietna m	A/Indonesie n	A/Vietna m	A/Indonesie n
12-månaders booster	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%

* MN-titer ≥ 20

Information från icke-kliniska studier

Protektionseffektiviteten för PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER med avseende på morbiditet och mortalitet inducerad av infektion med dödliga doser högpatoget fägelinfluensa H5N1-virus bedömdes icke-kliniskt i en provokationsmodell på iller. Två studier har utförts med antingen H5N1 A/Vietnam/1203/2004- eller A/Indonesien/05/2005-vaccin.

I en studie delades sexton illrar in i två kohorter och vaccinerades på dag 0 och 21 med 7,5 µg A/Vietnam/1203/2004-vaccin eller skenvaccinerades. Alla illrar provocerades intranasalt på dag 35 med en hög dos högvirulent H5N1-virus av stammen A/Vietnam/1203/2004 och övervakades i 14 dagar. Illrar som vaccinerades med en dos om 7,5 µg av A/Vietnam/1203/2004-vaccin visade en högre frekvens av serokonversion. A/Vietnam/1203/2004-vaccinet gav skydd mot homolog provokation vilket bevisades av full överlevnad, minskad vikt förlust, mindre uttalad och kortare ökning i temperatur, mindre markerad minskning av antalet lymfocyter och minskad inflammation och nekros i hjärnan och luktloben i den vaccinerade kohorten jämfört med kontrollgruppen. Alla kontroldjur dog av infektionen.

I en andra studie delades sextiosex illrar in i 6 kohorter på 11 illrar vardera och vaccinerades på dag 0 och 21 med 3,75 µg eller 7,5 µg Indonesien-vaccin eller skenvaccinerades. Illrarna provocerades intranasalt på dag 35 med en hög dos av antingen stam 2 H5N1-virus A/Indonesien/05/2005 eller stam 1 H5N1-virus A/Vietnam/1203/2004 och övervakades i 14 dagar. A/Indonesien/05/2005-vaccinet visades vara verksamt med 100 % överlevnad, minskad incidens av feber, minskad vikt förlust, minskad virusmängd och hematologiska (leukopeni och lymfopeni) förändringar i den vaccinerade kohorten efter homolog provokation. Likaså var A/Indonesien/05/2005-vaccinet verksamt mot heterolog provokation och visade dosberoende överlevnad i den vaccinerade kohorten jämfört med kontrollkohorten. Liksom den homologa provokationen minskade vaccination mot heterolog provokation virusmängd och hematologiska (leukopeni) förändringar i samband med högpato-gen fågelinfluensainfektion.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska studier visade mindre förändringar i leverenzymerna och kalciumnivåer i en toxicitetsstudie av upprepade doser hos råttor. Kliniskt signifikanta förändringar i leverenzymerna och kalciumnivåer har hittills inte setts i humana kliniska studier.

Toxicitetsstudier på djur med avseende på reproduktion och utveckling tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på kvinnlig fertilitet, graviditet, embryots/fostrets utveckling, förlossning eller postnatal utveckling. Manlig fertilitet undersöktes inte i dessa toxicitetsstudier med avseende på reproduktion och utveckling, men det förekom inte några fynd i toxicitetsstudierna av upprepade doser som tyder på några vaccinrelaterade förändringar i vävnaderna i det manliga reproduktionssystemet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Trometamol
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor
Polysorbat 80

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

1 år

Läkemedlet skall användas omedelbart efter första öppnandet. Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har emellertid påvisats i tre timmar vid rumstemperatur.

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 med 20 flerdosinjektionsflaskor (typ I-glas) med 5 ml suspension (10 x 0,5 ml doser) med propp (bromobutylgummi).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet skall vara rumstempererat när det ges. Omskakas före användning. Efter omskakning är vaccinet en benvit, opalskimrande, halvgenomskinlig suspension. Inspektera suspensionen för eventuella främmande partiklar och/eller avvikelser i utseende före administrering. Om något av detta observeras skall vaccinet kasseras.

Varje vaccindos om 0,5 ml dras upp i en spruta för injektion.

Ej använt vaccin och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/571/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16 oktober 2009

Datum för den senaste förnyelsen: 14 maj 2014

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

DD/MM/ÅÅÅÅ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Injektionsvätska, suspension

Pandemiskt influensavaccin (H5N1) (helvirus, inaktiverat, preparerat i cellodling)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Influensavaccin, (helvirus, inaktiverat), innehållande antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

7,5 mikrogram**

per 0,5 ml dos

* tillverkat i veroceller

** hemagglutinin

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

Vaccinet finns i en förfylld engångsspruta.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension.

Vaccinet är en benvit, opalescent, translucent suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Influensaproylax vid en officiellt deklarerad pandemisituation. Vaccinet mot pandemisk influensa skall användas i enlighet med officiella riktlinjer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och barn från 6 månader:

En dos på 0,5 ml valfritt datum.

En andra vaccindos skall ges efter ett intervall på minst 3 veckor.

Administreringsätt

Immunisering skall utföras genom intramuskulär injektion i deltoideusmuskeln eller anterolateralt lår, beroende på muskelmassa.

För mer information, se avsnitt 5.1.

4.3 Kontraindikationer

Tidigare anafylaktisk (d.v.s. livshotande) reaktion mot den aktiva substansen, mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot spårämnena i vaccinet (t.ex. formaldehyd, bensonas, sackaros). I en pandemisk situation kan det emellertid vara lämpligt att ändå ge vaccinet, förutsatt att utrustning för återupplivning finns omedelbart tillgänglig om behov uppstår.

Se avsnitt 4.4.

4.4 Varningar och försiktighet

- Överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylax, har rapporterats efter användning av ett liknande helvirus, verocellderiverat H1N1-influensavaccin som administrerats under en pandemisk period. Sådana reaktioner förekom både hos patienter med en anamnes av multipla allergier och hos patienter utan känd allergi.
- Försiktighet krävs vid administrering av detta vaccin till personer med känd överkänslighet (annan än anafylaktisk reaktion) mot den aktiva substansen, mot något av hjälpämnen och spårämnen, t.ex. formaldehyd, bensonas eller sackaros.
- Liksom för alla injicerbara vacciner skall lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas omedelbart tillgängliga i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.
- Om den pandemiska situationen tillåter, skall immunisering skjutas upp hos patienter med svår febersjukdom eller akut infektion.
- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER får under inga omständigheter ges intravaskulärt.
- Det finns inga data om PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER som administrerats subkutant. Därför måste vårdpersonalen väga fördelarna mot de potentiella riskerna med att ge vaccinet till personer med trombocytopeni eller blödningssjukdom som skulle utgöra kontraindikation mot intramuskulär injektion såvida inte de potentiella fördelarna är större än risken för blödningar.
- Antikropssvaret kan vara otillräckligt hos patienter med endogen eller iatrogen immunosuppression.
- Ett skyddande immunsvår av vaccinet kanske inte induceras hos alla individer (se avsnitt 5.1).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER skall inte ges samtidigt som andra vacciner. Om samtidig administrering med annat vaccin är indicerat, skall vaccinet ges i olika extremiteter. Observera att biverkningarna kan intensifieras.
- Immunoglobulin skall inte ges tillsammans med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Om nödvändigt för att snabbt ge skydd, får PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ges samtidigt som normalt eller specifikt immunoglobulin. Injektioner med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER och immunoglobulin skall göras i olika extremiteter.
- Det immunologiska svaret kan reduceras om patienten genomgår immunosuppressiv behandling.
- Efter influensavaccination har falskt positiva resultat observerats vid serologitester som utförts med ELISA-metoden för identifiering av antikroppar mot HIV1, hepatit C och framförallt HTLV1. Western Blot-tekniken motbevisar resultaten. De övergående, falskt positiva resultaten kan vara en följd av IgM-svaret på vaccinet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Säkerheten för PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER vid graviditet och amning har inte utvärderats i kliniska prövningar. Data från gravida kvinnor som vaccinerades med olika inaktiverade säsongsvacciner utan adjuvans tyder inte på någon missbildnings- eller foster/neonatal toxicitet.

Toxicitetsstudier på djur med avseende på reproduktion och utveckling med H5N1-stamvacciner (A/Vietnam/1203/2004 och A/Indonesien/05/2005) tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på kvinnlig fertilitet, graviditet, embryots/fostrets utveckling, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3).

Användning av PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan övervägas under graviditet om det anses vara nödvändigt, förutsatt att man iakttar de officiella rekommendationerna. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan användas av ammande kvinnor.

Vårdpersonalen ska noggrant väga fördelarna mot de potentiella riskerna för varje patient innan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER administreras.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vissa biverkningar som nämns under avsnitt 4.8, exempelvis svindel och yrsel, kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofil

Vuxna, äldre och särskilda riskgrupper

Kliniska prövningar utfördes med detta H5N1-vaccin (se avsnitt 5.1 för mer information om H5N1-vacciner) hos cirka 3 500 individer (med ett spann i åldersgrupperna 18 till 59 år samt 60 år och äldre) och särskilda riskgrupper med cirka 300 individer i varje, bestående av individer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd.

Säkerhetsprofilen för individer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd har en liknande säkerhetsprofil som friska vuxna och äldre individer.

Barn, spädbarn och ungdomar

Barn och ungdomar i åldrarna 3 till 17 år:

I en klinisk prövning administrerades H5N1-vaccinet till 300 ungdomar i åldrarna 9 till 17 år samt till 153 barn i åldrarna 3 till 8 år. Incidensen och typen av symptom efter den första och andra vaccinationen var liknande de som observerades för friska vuxna och äldre individer.

Spädbarn och barn i åldrarna 6 till 35 månader:

I en klinisk prövning administrerades H5N1-vaccinet till 36 spädbarn och barn i åldrarna 6 till 35 månader.

Sammanfattning av biverkningar

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 ($<1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Vuxna och äldre individer:

Organsystemklass	Biverkningar (vuxna och äldre individer)	
	Rekommenderad MedDRA-term	Frekvens
INFEKTIONER OCH INFESTATIONER	Nasofaryngit	Vanliga
BLODET OCH LYMFSYSTEMET	Lymfadenopati	Mindre vanliga
PSYKISKA STÖRNINGAR	Sömlöshet	Mindre vanliga
CENTRALA OCH PERIFERA NERVSYSTEMET	Huvudvärk Yrsel Sömlöshet Sensoriska störningar (parestesi, dysestesi, oral dysestesi, hypoestesi, dysgeusi och en brännande känsla) Synkope	Mycket vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Vanliga Mindre vanliga
ÖGON	Konjunktivit Ögonirritation	Mindre vanliga Mindre vanliga
ÖRON OCH BALANSORGAN	Svindel Öronvärk Plötslig hörselnedsättning	Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
BLODKÄRL	Hypotoni	Mindre vanliga
ANDNINGSVÄGAR, BRÖSTKORG OCH MEDIASTINUM	Orofaryngeal smärta Hosta Dyspné Nästäppa Rinorré Muntorrhet	Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
MAGTARMKANALEN	Diarré Kräkningar Illamående Buksmärta Dyspepsi	Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
HUD OCH SUBKUTAN VÄVNAD	Hyperhidros Prurit Rash Urtikaria	Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
MUSKULOSKELETEALA SYSTEMET OCH BINDVÄV	Artralgi Myalgi	Vanliga Vanliga
ALLMÄNNA SYMPTOM OCH SYMPTOM VID ADMINISTRERINGSSTÄLLET	Trötthet Pyrexia Frossa Sjukdomskänsla Influensaliknande symptom Obehagskänsla i bröstet Reaktioner på injektionsstället <ul style="list-style-type: none"> • Smärta på injektionsstället • Induration på injektionsstället • Erytem på injektionsstället • Svullnad på injektionsstället • Blödning på injektionsstället • Irritation på injektionsstället • Prurit på injektionsstället • Nedsatt rörelseförmåga på injektionsstället 	Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga

Spädbarn, barn och ungdomar:

Organsystemklass	Biverkningar (spädbarn, barn och ungdomar)			
	Rekommenderad MedDRA-term	Frekvens		
		6–35 månader	3–8 år	9–17 år
INFEKTIONER OCH INFESTATIONER	Nasofaryngit	Vanliga	Vanliga	Vanliga
METABOLISM OCH NÄRING	Minskad aptit	Vanliga	Vanliga	Mindre vanliga
PSYKISKA STÖRNINGAR	Sömlöshet	-	-	Mindre vanliga
	Sömnstörningar	Vanliga	-	-
CENTRALA OCH PERIFERA NERVSYSTEMET	Yrsel	-	-	Mindre vanliga
	Huvudvärk	-	Vanliga	Mycket vanliga
	Skrik	Vanliga	-	-
	Sömlöshet	Mycket vanliga	-	-
	Hypoestesi	-	-	Mindre vanliga
ÖGON	Ögonirritation	-	Mindre vanliga	-
ÖRON OCH BALANSORGAN	Svindel	-	-	Mindre vanliga
ANDNINGSVÄGAR, BRÖSTKORG OCH MEDIASTINUM	Hosta	-	Mindre vanliga	Mindre vanliga
	Orofaryngeal smärta	-	Vanliga	Vanliga
	Rinorré	-	Mindre vanliga	Mindre vanliga
MAGTARMKANALEN	Buksmärta	-	-	Vanliga
	Illamående	Vanliga	Vanliga	Vanliga
	Kräkningar	Vanliga	Vanliga	Vanliga
	Diarré	Vanliga	Mindre vanliga	Mindre vanliga
HUD OCH SUBKUTAN VÄVNAD	Hyperhidros	Vanliga	Mindre vanliga	Vanliga
	Prurit	-	-	Mindre vanliga
MUSKULOSKELETEALA SYSTEMET OCH BINDVÄV	Artralgi	-	Vanliga	Vanliga
	Myalgi	-	Vanliga	Vanliga
	Smärta i extremitet	-	-	Mindre vanliga
ALLMÄNNA SYMPTOM OCH SYMPTOM VID ADMINISTRERINGSSTÄLLET	Smärta på injektionsstället	Mycket vanliga	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Induration på injektionsstället	Vanliga	Vanliga	Vanliga
	Erytem på injektionsstället	Vanliga	Vanliga	Vanliga
	Svullnad på injektionsstället	Vanliga	Vanliga	Vanliga
	Blödning på injektionsstället	Vanliga	Vanliga	Mindre vanliga
	Prurit på injektionsstället	-	Mindre vanliga	Mindre vanliga
	Axillär smärta	-	Mindre vanliga	Mindre vanliga
	Trötthet	-	Vanliga	Vanliga
	Pyrexia	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga
	Frossa	-	-	-
	Irritation	Mycket vanliga	-	-
	Sjukdomskänsla	-	Vanliga	Vanliga
	Känsla av att frysa	-	Mindre vanliga	Mindre vanliga

Uppföljning efter marknadsintroduktion

För PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER finns ännu inga tillgängliga uppföljningsdata efter marknadsintroduktion.

Klasseffekter:

I uppföljning efter marknadsintroduktion med helvirus, verocellderivat, H1N1-vaccin har följande biverkningar rapporterats (frekvensen för dessa biverkningar är inte känd eftersom den inte kan uppskattas från tillgängliga data):

Immunsystemet: anafylaktisk reaktion, överkänslighet

Centrala och perifera nervsystemet: kramper

Hud och subkutan vävnad: angioödem

Muskuloskeletala systemet och bindväv: smärta i extremitet

Trivalenta säsongsinfluensavacciner

I uppföljning efter marknadsintroduktion med äggderiverade interpandemiska trivalenta vacciner har följande allvarliga biverkningar rapporterats:

Mindre vanliga: utbredda hudreaktioner

Sällsynta: neuralgi, övergående trombocytopeni

Mycket sällsynta: vaskulit med övergående njurpåverkan. Neurologiska störningar som encefalomyelit, neurit och Guillain Barrés syndrom

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

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot influensa, ATC-kod J07BB01

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER har godkänts i enlighet med reglerna om "godkännande i undantagsfall". Detta innebär att det inte varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel av vetenskapliga skäl. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) kommer att granska all ny information som kan bli tillgänglig varje år och uppdatera denna produktresumé om det är nödvändigt.

Detta avsnitt beskriver det kliniska resultatet efter administrering av två doser prototypvaccin.

Prototypvaccin innehåller influensaantigener som skiljer sig från dem i aktuella cirkulerande influensavirus. Dessa antigener kan betraktas som "nya" antigener och simulerar en situation där målpopulationen för vaccinet är immunologiskt naiv. Data som erhålls med ett prototypvaccin ger stöd för en vaccinationsstrategi som sannolikt kommer att användas för det pandemiska vaccinet: data på klinisk immunogenicitet, säkerhet och reaktogenicitet som erhålls med prototypvaccin är relevanta för pandemiska vacciner.

Vuxna, äldre individer och särskilda riskgrupper

Immunsvaret mot den vaccinstam som finns i PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (A/Vietnam/1203/2004)

Immunogeniciteten för PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (stam A/Vietnam/1203/2004) har utvärderats i tre kliniska studier hos vuxna i åldern 18–59 år (N=961) och hos äldre personer i åldern 60 år och äldre (N=391) enligt ett vaccinationsschema dag 0 och

dag 21. Dessutom har immunogeniciteten också utvärderats i en fas 3-studie av specificerade riskgrupper bestående av personer med nedsatt immunförsvar (N=122) och patienter med kroniska sjukdomstillstånd (N=123) enligt ett vaccinationsschema dag 0 och dag 21.

Immunogenicitet hos vuxna i åldern 18 till 59 år (N=961) och hos personer i åldern 60 år och äldre (N=391)

Efter grundimmuniseringen var seroprotektionsfrekvensen, serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn för anti-HA-antikroppar mätta med enkel radiell hemolys (single radial hemolysis, SRH) hos vuxna i åldrarna 18 till 59 år samt hos äldre personer i åldern 60 år och äldre som följer:

SRH-test	18-59 år 21 dagar efter		60 år och äldre 21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
Seroprotektionsfrekvens*	53,2 %	66,8 %	47,7 %	59,0 %
Serokonversionsfrekvens**	39,8 %	53,7 %	41,9 %	52,2 %
Serokonversionsfaktor***	32,5	3,4	2,7	3,5

* SRH-yta $\geq 25 \text{ mm}^2$
 ** antingen SRH-yta $\geq 25 \text{ mm}^2$ om utgångsprov är negativt eller 50 % ökning i SRH-yta om utgångsprov $> 4 \text{ mm}^2$
 *** geometrisk genomsnittsökning

Efter grundimmuniseringen var frekvensen av personer med neutraliserande antikroppstitrar ≥ 20 , serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn mätta med mikroneutraliseringstest (MN) hos vuxna i åldern 18 - 59 år samt hos äldre personer i åldern 60 år och över som följer:

Mikroneutraliseringstest	18 - 59 år 21 dagar efter		60 år och äldre 21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
Seroneutraliseringsfrekvens*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonversionsfrekvens**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonversionsfaktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-titer ≥ 20
 ** ≥ 4 -faldig ökning i MN-titer
 *** geometrisk genomsnittsökning

Immunogenicitet hos personer med nedsatt immunförsvar (N=122) och patienter med kroniska sjukdomstillstånd (N=123)

Efter immuniseringen var frekvensen av personer med neutraliserande antikroppstitrar ≥ 20 , serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn mätta med mikroneutraliseringstest (MN) hos personer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd som följer:

Mikroneutraliseringstest	Personer med nedsatt immunförsvar 21 dagar efter		Patienter med kroniska sjukdomstillstånd 21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
Seroneutraliseringsfrekvens*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Serokonversionsfrekvens**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN-titer ≥ 20
 ** ≥ 4 -faldig ökning i MN-titer
 *** geometrisk genomsnittsökning

Kvarvarande antikroppar

Kvarvarande antikroppar efter immunisering med formuleringen PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 7,5 µg utan adjuvans (stam A/Vietnam/1203/2004) har utvärderats i en klinisk studie hos vuxna i åldern 18–59 år och hos personer i åldern 60 år och äldre vid 6 månader, 12–15 månader och 24 månader efter att grundimmuniseringen påbörjades. Resultaten tyder på en total minskning av antikropps nivåerna över tid.

Seroprotektion*	18–59 år		60 år och äldre		
	Seroneutraliseringsfrekvens**	SRH-test	MN-test	SRH-test	MN-test
Månad 6		23,9 %	35,0 %	26,7 %	40,5 %
Månad 12–15		20,7 %	34,2 %	18,9 %	36,2 %
Månad 24		22,4 %	18,4 %	12,3 %	22,8 %

* SRH-yta ≥ 25 mm²
** MN-titer ≥ 20

Korsreaktivt immunsvar mot relaterade H5N1-stammar

I en fas 3-studie på vuxna (N=270) och äldre individer (N=272) efter vaccination med stam A/Vietnam/1203/2004 -vaccin var frekvensen av individer med korsneutraliserande antikroppar mätta med MN (titer ≥ 20) som följer:

Testat mot	18–59 år		60 år och äldre	
	Dag 42 ^a	Dag 180	Dag 42 ^a	Dag 180
Seroneutraliseringsfrekvens*	35,1 %	14,4 %	54,8 %	28,0 %

* MN-titer ≥ 20
^a 21 dagar efter 2:a dosen

Heterologa boostervaccinationer

En boostervaccination med ett 7,5 µg heterologt stam A/Indonesien/05/2005-vaccin har administrerats under en tidsperiod från 12 till 24 månader efter grundimmuniseringen med två doser av stam A/Vietnam/1203/2004-vaccin i tre kliniska studier på vuxna i åldern 18 till 59 år och på äldre i åldern 60 år och äldre. En 12 till 24 månaders heterolog booster har även administrerats i en fas 3-studie med personer med nedsatt immunförsvar och patienter med kroniska sjukdomstillstånd.

Seroneutraliseringsfrekvenserna (MN-titer ≥ 20) 21 dagar efter en 12-till-24-månaders boostervaccination med dosen 7,5 µg med stam A/Indonesien/05/2005 -vaccin, testat mot såväl homologa som heterologa stammar, var som följer:

Seroneutraliseringsfrekvens*	18–59 år		60 år och äldre		
	Testad mot	A/Vietnam	A/Indonesien	A/Vietnam	A/Indonesien
12–24 månaders booster		89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* MN-titer ≥ 20

Seroneutraliseringsfrekvens*	Personer med nedsatt immunförsvar		Patienter med kroniska sjukdomstillstånd		
	Testad mot	A/Vietnam	A/Indonesien	A/Vietnam	A/Indonesien
12–24 månaders booster		71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* MN-titer ≥ 20

Spädbarn, barn och ungdomar

Immunsvar mot (A/Vietnam/1203/2004)

Immunogeniciteten för A/Vietnam/1203/2004 har utvärderats i en klinisk studie hos barn och ungdomar i åldrarna 9 till 17 år (N=288) och hos barn i åldrarna 3 till 8 år och äldre (N=146) samt hos spädbarn och barn i åldrarna 6 till 35 månader (N=33) enligt ett vaccinationsschema dag 0 och dag 21.

Efter grundimmuniseringen var seroprotektionsfrekvensen, serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn för anti-HA-antikroppar mätta med enkel radiell hemolys (single radial hemolysis, SRH) hos spädbarn, barn och ungdomar i åldrarna 6 månader till 17 år som följer:

SRH-test	9 – 17 år		3 – 8 år		6 – 35 månader	
	21 dagar efter		21 dagar efter		21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	2:a dosen
Seroprotektionsfrekvens*	63,8%	75,1%	46,1%	75,4%	13,8%	63,0%
Serokonversionsfrekvens**	48,4%	63,5%	43,3%	78,3%	13,8%	77,8%
Serokonversionsfaktor***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

* SRH-yta ≥ 25 mm²
 ** antingen SRH-yta ≥ 25 mm² om utgångsprov är negativt eller 50 % ökning i SRH-yta om utgångsprov > 4 mm²
 *** geometrisk genomsnittsökning

Efter grundimmuniseringen var frekvensen av personer med neutraliserande antikroppstitrar ≥ 20 , serokonversionsfrekvensen och serokonversionsfaktorn mätta med mikroneutraliseringstest (MN) hos spädbarn, barn och ungdomar i åldrarna 6 månader till 17 år som följer:

Mikroneutraliseringstest	9 – 17 år		3 – 8 år		6 – 35 månader	
	21 dagar efter		21 dagar efter		21 dagar efter	
	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen	1:a dosen	2:a dosen	1:a dosen
Seroneutraliseringsfrekvens*	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Serokonversionsfrekvens**	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Serokonversionsfaktor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-titer ≥ 20
 ** ≥ 4 -faldig ökning i MN-titer
 *** geometrisk genomsnittsökning

Heterologa boostervaccinationer

En boostervaccination med ett 7,5 µg heterologt stam av icke-adjutant A/Indonesien/05/2005-vaccin har administrerats under en tidsperiod av 12 månader efter grundimmuniseringen med två doser av stam A/Vietnam/1203/2004-vaccin på barn och ungdomar i åldrarna 9 till 17 år (N=196), barn i åldrarna 3 till 8 år (N=79) samt spädbarn och barn i åldrarna 6 månader till 35 månader (N=25).

Seroprotektionsfrekvenserna (SRH-yta ≥ 25 mm²) 21 dagar efter en 12-månaders boostervaccination med dosen 7,5 µg med stam A/Indonesien/05/2005 -vaccin, testat mot såväl homologa som heterologa stammar, var som följer:

Seroprotektionsfrekvens*	9 – 17 år		3 – 8 år		6 – 35 månader	
	Testad mot		Testad mot		Testad mot	
	A/Vietna m	A/Indonesie n	A/Vietna m	A/Indonesie n	A/Vietna m	A/Indonesie n
12 månaders booster	81,6%	86,2%	87,5%	86,1%	96,0%	96,0%

* SRH-yta ≥ 25 mm²

Seroneutraliseringsfrekvens*	9 – 17 år		3 – 8 år		6 – 35 månader	
	Testad mot		Testad mot		Testad mot	
	A/Vietna m	A/Indonesie n	A/Vietna m	A/Indonesie n	A/Vietna m	A/Indonesie n
12-månaders booster	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%

* MN-titer ≥ 20

Information från icke-kliniska studier

Protektionseffektiviteten för PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER med avseende på morbiditet och mortalitet inducerad av infektion med dödliga doser högpatogent fågelinfluensa H5N1-virus bedömdes icke-kliniskt i en provokationsmodell på iller. Två studier har utförts med antingen H5N1 A/Vietnam/1203/2004- eller A/Indonesien/05/2005-vaccin.

I en studie delades sexton illrar in i två kohorter och vaccinerades på dag 0 och 21 med 7,5 µg A/Vietnam/1203/2004-vaccin eller skenvaccinerades. Alla illrar provocerades intranasalt på dag 35 med en hög dos högvirulent H5N1-virus av stammen A/Vietnam/1203/2004 och övervakades i 14 dagar. Illrar som vaccinerades med en dos om 7,5 µg av A/Vietnam/1203/2004-vaccin visade en högre frekvens av serokonversion. A/Vietnam/1203/2004-vaccinet gav skydd mot homolog provokation vilket bevisades av full överlevnad, minskad vikt förlust, mindre uttalad och kortare ökning i temperatur, mindre markerad minskning av antalet lymfocyter och minskad inflammation och nekros i hjärnan och luktloben i den vaccinerade kohorten jämfört med kontrollgruppen. Alla kontrolldjur dog av infektionen.

I en andra studie delades sextiosex illrar in i 6 kohorter på 11 illrar vardera och vaccinerades på dag 0 och 21 med 3,75 µg eller 7,5 µg Indonesien-vaccin eller skenvaccinerades. Illrorna provocerades intranasalt på dag 35 med en hög dos av antingen stam 2 H5N1-virus A/Indonesien/05/2005 eller stam 1 H5N1-virus A/Vietnam/1203/2004 och övervakades i 14 dagar. A/Indonesien/05/2005-vaccinet visades vara verksamt med 100 % överlevnad, minskad incidens av feber, minskad vikt förlust, minskad virusmängd och hematologiska (leukopeni och lymfopeni) förändringar i den vaccinerade kohorten efter homolog provokation. Likaså var A/Indonesien/05/2005-vaccinet verksamt mot heterolog provokation och visade dosberoende överlevnad i den vaccinerade kohorten jämfört med kontrollkohorten. Liksom den homologa provokationen minskade vaccination mot heterolog provokation virusmängd och hematologiska (leukopeni) förändringar i samband med högpatogen fågelinfluensainfektion.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska studier visade mindre förändringar i leverenzymerna och kalciumnivåer i en toxicitetsstudie av upprepade doser hos råttor. Kliniskt signifikanta förändringar i leverenzymerna och kalciumnivåer har hittills inte setts i humana kliniska studier.

Toxicitetsstudier på djur med avseende på reproduktion och utveckling tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på kvinnlig fertilitet, graviditet, embryots/fostrets utveckling, förlossning eller postnatal utveckling. Manlig fertilitet undersöktes inte i dessa toxicitetsstudier med avseende på reproduktion och utveckling, men det förekom inte några fynd i toxicitetsstudierna av upprepade doser som tyder på några vaccinrelaterade förändringar i vävnaderna i det manliga reproduktionssystemet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Trometamol
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor
Polysorbat 80

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

1 år

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 med en förfylld engångsspruta (typ I-glas) innehållande 0,5 ml (injektionsvätska, suspension) med latexfri gummipropp (halogenbutylgummi) med eller utan nål.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet skall vara rumstempererat när det ges. Omskakas före användning. Efter omskakning är vaccinet en benvit, opalskimrande, halvgenomskinlig suspension.

Inspektera suspensionen för eventuella främmande partiklar och/eller avvikelser i utseende före administrering. Om något av detta observeras skall vaccinet kasseras.

När sprutans lock har avlägsnats skall nålen omedelbart anslutas och nålskyddet tas bort före administrering.

När nålen har anslutits måste vaccinet administreras omedelbart.

Ej använt vaccin och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/571/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16 oktober 2009

Datum för den senaste förnyelsen: 14 maj 2014

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

DD/MM/ÅÅÅÅ

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING 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 FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL

**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

Baxter BioScience s.r.o.
Jevany Bohumil 138
CZ-281 63 Kostelec nad Cernymi lesy
Tjeckien

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Österrike

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Österrike

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER får endast marknadsföras när det finns en officiell deklaration från WHO/EU om en pandemisk influensa, under förutsättning att innehavaren av godkännandet för försäljning av PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER tar hänsyn till den officiellt tillkännagivna pandemistammen.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

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

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporter i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Utanför den pandemiska perioden kommer normalt intervall och format för PSURar att upprätthållas, med särskild genomgång av AESI. Detta bör inkludera data från pågående studier eller, om relevant, faktisk användning av ”mock up”-stammarna.

Vid en pandemisituation måste resurserna koncentreras på en snabb och effektiv övervakning av säkerhetsprofilen för de vacciner som används under pandemin. En 6-månaderscykel kan dessutom vara för lång för att tillåta säkerhetsutvärdering av ett vaccin där en bred exponering förväntas under en kort tidsperiod. Därför kommer de 6-månaders eller årliga PSURar som faller inom den

pandemiska perioden att ersättas av månadsvisa ”förenklade PSURar” (S-PSUR) tillsammans med en sammanfattning av vaccindistributionen.

Frekvens för insändande

- Klockan bör starta den första måndagen efter att den första satsen vaccin har sänts iväg.
- Första ”data-lock point” är 30 dagar senare.
- S-PSUR insänds till rapportören och medlemmarna i CHMP på Dag 45.
- Rapportörens utvärdering cirkuleras till medlemmarna i CHMP på Dag 50.
- Rapportörens utvärdering cirkuleras till vaccintillverkaren på Dag 55.
- Rapportering ska ske varje månad under de första 6 månaderna.
- Periodiciteten bör utvärderas av innehavaren av godkännandet för försäljning och (co-) rapportör med 6-månadersintervall.

När det har överenskommit med CHMP att S-PSUREn inte längre behövs, skall en komplett PSUR som täcker perioden sedan data lock point för den senaste regelbundna PSUREn insändas inom en tidsrymd som bestäms i samråd med rapportören.

Format för den förenklade PSUREn

Endast spontant rapporterade uppgifter bör inkluderas i S-PSUREn. Rapporten bör inkludera följande tabeller av sammanlagda data (genom att använda de fördefinierade mallar som bifogas i Annex 2).

1. En översikt av alla spontana fall per land, stratifierade enligt typ av rapport (medicinskt bekräftad eller icke-medicinskt bekräftad) och allvarlighetsgrad, för den period som täcks av rapporten samt kumulativt.
2. En översikt över alla spontana biverkningar per SOC, ”High level term” (HLT) och ”Preferred term” (PT) stratifierade enligt typ av rapport (medicinskt bekräftad eller icke-medicinskt bekräftad) och inkluderande antal dödsfall, för den period som täcks av rapporten samt kumulativt.
3. Biverkningar av särskilt intresse stratifierade enligt typ av rapport (medicinskt bekräftad eller icke-medicinskt bekräftad). AESIs definieras enligt följande:

- Neurit:	PT ”Neurit”
- Krampor:	begränsad SMQ ”Kramper”
- Anafylaxi:	begränsad SMQ ”Anafylaktisk reaktion” samt begränsad SMQ ”Angioödem”
Encefalit:	begränsad SMQ ”Icke-infektiös encefalit”
Vaskulit:	begränsad SMQ ”Vaskulit”
- Guillain-Barré syndrom:	begränsad SMQ ”Guillain-Barré syndrom”
- Demyelinisering:	begränsad SMQ ”Demyelinisering” (eftersom GBS också inkluderas i denna SMQ, kommer antalet fall att överlappa i dessa två kategorier).
- Bells fenomen:	PT ”Bells fenomen”
- Vaccinationssvikt:	PT ”Vaccinationssvikt”.
4. Allvarliga olistade biverkningar (SOC, HLT, PT) stratifierade enligt typ av rapport (medicinskt bekräftad eller icke-medicinskt bekräftad) för den period som täcks av rapporten samt kumulativt.

5. Alla spontana biverkningar per åldersgrupp, per SOC, HLT och PT, stratifierade enligt typ av rapport (medicinskt bekräftad eller icke-medicinskt bekräftad) för den period som täcks av rapporten samt kumulativt. Följande åldersgrupper kommer att användas: < 2 år, 2-8 år, ≥ 9 år.
6. Alla spontana biverkningar (SOC, HLT, PT) som inträffar hos gravida kvinnor, stratifierade enligt typ av rapport (medicinskt bekräftad eller icke-medicinskt bekräftad) för den period som täcks av rapporten samt kumulativt.

Följande regler bör följas vid sammanställningen av data:

- Med undantag för tabell 1 kommer alla tabeller att baseras på antalet reaktioner (presenterat utifrån PT-nivå, sorterat utifrån organsystem [SOC] och High Level Term [HLT]) och inte på antalet fall.
- Alla tabeller kommer att baseras på generiska och inte produktspecifika data¹. Produktspecifika data kan utvärderas under bearbetning av signaler.
- ”Kumulativt” betyder sedan vaccinet börjat användas; händelser som inte rapporterats under den aktuella perioden bör inte presenteras i tabellerna.
- Alla icke-medicinskt bekräftade händelser är de som inkluderats i databasen fram till data lock point. De som inte ännu inkluderats skall rapporteras i nästföljande S-PSUR.
- En ”line listing” över dödsfall kommer att tillhandahållas som bilaga.

En kort sammanfattning bör ingå, i vilken validerade signaler och områden av betydelse framgår, inbegripet information från den prospektiva kohortstudie som beskrivs i 4.5. I händelse av ett flertal signaler kan signalbearbetning prioriteras och lämpliga tidsramar för insändning av fullständiga signalrapporter bör anges.

Distributionsrapport för vaccinet

För att sätta säkerhetsrapporten i ett sammanhang bör en sammanfattning av distributionen av vaccinet inkluderas liksom detaljer avseende antalet doser av vaccinet som distribuerats till

- i) medlemsstater i EU för rapporteringsperioden med angivet batchnummer,
- ii) medlemsstater i EU kumulativt, och
- iii) resten av världen

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

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska utföra 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.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

¹ Baserat på antagandet att produktnamnet inte kommer att anges i ett signifikant antal fall.

E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL

Då detta läkemedel har godkänts i enlighet med reglerna om ”godkännande i undantagsfall” i artikel 14(8) förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, genomföra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfallo-datum
Under pandemin kommer sökanden att insamla data för vaccinets kliniska säkerhet och effekt och insända informationen till CHMP för utvärdering.	Implementering beror på när den första pandemin inträffar.
Under pandemin kommer sökanden att genomföra en prospektiv kohortstudie såsom definierats i farmakovigilansplanen.	Implementering beror på när den första pandemin inträffar.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG – 10-DOSERS INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injektionsvätska, suspension
Pandemiskt influensavaccin (H5N1) (helvirus, inaktiverat, preparerat i cellodling)

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

Influensavaccin (helvirus, inaktiverat) innehållande antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**
per 0,5 ml dos

* tillverkat i veroceller

** hemagglutinin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Trometamol,
natriumklorid,
vatten för injektionsvätskor,
polysorbat 80

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension.
20 flerdosinjektionsflaskor (10 doser per injektionsflaska – 0,5 ml per dos)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intramuskulär användning.
Vaccinet skall vara rumstempererat när det används.
Omskakas före användning.
Injektionsflaskan skall användas inom högst tre timmar efter första öppnandet.

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

Får ej injiceras intravaskulärt.

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 enligt gällande anvisningar.

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

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/571/001

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

YTTERKARTONG – FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injektionsvätska, suspension
Pandemiskt influensavaccin (H5N1) (helvirus, inaktiverat, preparerat i cellodling)

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

Influensavaccin (helvirus, inaktiverat) innehållande antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**
per 0,5 ml dos

* tillverkat i veroceller

** hemagglutinin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Trometamol,
natriumklorid,
vatten för injektionsvätskor,
polysorbat 80

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension.
En förfylld engångsspruta (innehållande 0,5 ml injektionsvätska, suspension)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intramuskulär användning.
Vaccinet skall vara rumstempererat när det används.
Omskakas 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

Får ej injiceras intravaskulärt.

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 enligt gällande anvisningar.

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

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/571/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT FÖR 10-DOSERS INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injektionsvätska, suspension
Pandemiskt influensavaccin (H5N1) (helvirus, inaktiverat, preparerat i cellodling)
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Omskakas före användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Flerdosinjektionsflaska (10 doser på 0,5 ml per injektionsflaska)

6. ÖVRIGT

Injektionsflaskan skall användas inom högst tre timmar efter första öppnandet.

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT – FÖRFYLLED ENGÅNGSSPRUTA

1. LÄKEMEDELTS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injektionsvätska, suspension
Pandemiskt influensavaccin (H5N1) (helvirus, inaktiverat, preparerat i cellodling)
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Omskakas före användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Engångsspruta (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Injektionsvätska, suspension

Pandemiskt influensavaccin (H5N1) (helvirus, inaktiverat, preparerat i cellodling)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du vaccineras. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. 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 BAXTER är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du vaccineras med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
3. Hur du får PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
4. Eventuella biverkningar
5. Hur PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER är och vad det används för

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER är ett vaccin avsett för individer från 6 månaders ålder. Det används för att förebygga influensa vid en officiellt deklarerad pandemi.

Pandemisk influensa är en typ av influensa som inträffar med några årtiondens mellanrum och som snabbt sprids till de flesta länder och regioner runt om i världen. Symptomen vid en pandemisk influensa liknar de vid ”vanlig” influensa men är vanligtvis mer allvarliga.

Vaccinet fungerar genom att hjälpa kroppen att producera sitt eget skydd (antikroppar) mot sjukdomen.

2. Vad du behöver veta innan du vaccineras med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Använd inte PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

- Om du tidigare har fått en allvarlig allergisk reaktion (d.v.s. livshotande) mot PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- Om du är allergisk mot något av innehållsämnen eller spårämnen (formaldehyd, bensonas, sackaros) i vaccinet. Den aktiva substansen och övriga ämnen i PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER redovisas i avsnitt 6 i slutet av bipacksedeln. Tecken på allergiska reaktioner inkluderar kliande hudutslag, andningssvårigheter och svullnad i tunga eller ansikte. I en pandemisituation kan din läkare ändå rekommendera vaccinet.

Varningar och försiktighet:

Du måste tala om för läkaren innan vaccinering

- om du har en allvarlig infektion med hög feber (över 38°C). Om detta gäller för dig brukar man oftast skjuta upp vaccineringen tills du mår bättre. En mindre infektion som exempelvis en förkylning bör inte utgöra något problem, men din läkare kan ge dig råd om du fortfarande kan vaccineras med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- om du har haft en allergisk reaktion mot något innehållsämne i vaccinet (se avsnitt 6 i slutet av bipacksedeln) eller mot formaldehyd, bensonas eller sackaros. Allergiska reaktioner, inklusive plötsliga och livshotande allergiska reaktioner (anafylaxi), har rapporterats med ett liknande H1N1-influensavaccin (svininfluensavaccin) som gavs under en pandemisk period. Sådana reaktioner har drabbat både människor med allergier och människor utan allergier.
- om du har dåligt immunförsvar (till exempel på grund av immunosuppressiv behandling som kortikosteroider eller kemoterapi mot cancer)
- om blodprov skall tas för att påvisa infektion med vissa virus. Under de första veckorna efter vaccinering med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan resultaten av sådana tester bli felaktiga. Tala om för läkaren som beställer dessa prover att du nyligen har fått PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- om du har blödningsproblem eller lätt får blåmärken.

Vaccinet ska aldrig ges i ett blodkärl.

Det finns ingen information om användningen av PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER under huden.

Andra läkemedel och PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Tala om för läkare om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana, eller om du nyligen har fått andra vacciner.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER skall inte ges samtidigt som andra vacciner. Om detta inte går att undvika skall det andra vaccinet ges i annan extremitet (lem). Du bör vara medveten om att biverkningarna kan bli kraftigare.

Om du tar något läkemedel som försämrar immunförsvaret mot infektioner, eller om du får någon annan typ av behandling (exempelvis strålbehandling) som påverkar immunsystemet, kan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ändå ges, men din respons på vaccinet kan bli dålig.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER skall inte ges samtidigt som immunoglobuliner. Om detta inte går att undvika skall immunoglobulinerna injiceras i annan extremitet.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare om du ska få PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Körförmåga och användning av maskiner

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan göra att du blir yr eller illamående, vilket kan påverka din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

3. Hur du får PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Spädbarn, barn och ungdomar från 6 månader till 17 år och vuxna över 18 år:

En dos på 0,5 ml kommer att ges. En andra dos på 0,5 ml bör ges efter ett intervall på minst tre veckor.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ges som injektion i muskeln (vanligtvis överarmen eller övre delen av låret, beroende på muskelmassa).

Vaccinet får aldrig ges i en ven.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

I kliniska studier som utförts på vuxna och äldre personer med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER var de flesta av biverkningarna lindriga och kortvariga. Biverkningarna liknar vanligtvis de som förekommer för vaccin mot influensa. Det förekom färre biverkningar efter den andra vaccineringen jämfört med den första. Den vanligast förekommande biverkningen var smärta på injektionsstället, som vanligen var lindrig.

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier på vuxna och äldre individer.

Mycket vanliga (kan uppträda hos fler än 1 av 10 vaccinerade)

- smärta vid injektionsstället
- utmattning (trötthetskänsla)
- huvudvärk

Vanliga (kan uppträda hos upp till 1 av 10 vaccinerade)

- snuva och halsont
- svindel (åksjuka)
- ont i munnen och halsen
- hosta
- diarré
- ökade svettningar
- klåda
- led- eller muskelsmärta
- feber
- frossa
- sjukdomskänsla (allmän känsla av obehag)
- förhårdnad av vävnad, rodnad, svullnad eller mindre blödningar vid injektionsstället
- onormal, nedsatt känsel

Mindre vanliga (kan uppträda hos fler än 1 av 100 vaccinerade)

- svullna körtlar
- sömnlöshet (svårigheter att sova)
- yrsel
- sömnighet
- konjunktivit (ögoninflammation), ögonirritation
- plötslig hörsel förlust, ont i öronen
- sänkt blodtryck, svimningsfärdig (synkope)
- andfåddhet
- torr hals
- täppt näsa eller snuva
- illamående
- kräkningar

- magont, förstoppning
- utslag, klåda
- irritation eller klåda vid injektionsstället, blåmärken eller stel arm
- obehag i bröstet
- influensaliknande sjukdom

I de kliniska studier som utförts på spädbarn, barn och ungdomar liknar förekomsten av symtom och hur de yttrar sig efter den första och andra vaccinationen dem som förekom hos vuxna och äldre personer.

Följande biverkningar har rapporterats i en klinisk studie på spädbarn i åldrarna 6 till 35 månader.

Mycket vanliga (kan uppträda hos fler än 1 av 10 vaccinerade)

- sömnighet
- feber
- irritation
- smärta på injektionsstället

Vanliga (kan uppträda hos upp till 1 av 10 vaccinerade)

- snuva och halsont
- minskad aptit
- sömnstörningar
- skrik
- kräkningar
- illamående
- diarré
- ökade svettningar
- förhårdnad av vävnad, rodnad, svullnad eller blåmärke på injektionsstället

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier på barn i åldrarna 3 till 8 år.

Mycket vanliga (kan uppträda hos fler än 1 av 10 vaccinerade)

- smärta på injektionsstället

Vanliga (kan uppträda hos upp till 1 av 10 vaccinerade)

- snuva och halsont
- huvudvärk
- ont i munnen och halsen
- kräkningar
- illamående
- smärta i en led eller muskel
- förhårdnad av vävnad, rodnad, svullnad eller blåmärke på injektionsstället
- trötthet
- feber
- sjukdomskänsla

Mindre vanliga (kan uppträda hos fler än 1 av 100 vaccinerade)

- minskad aptit
- ögonirritation
- hosta
- snuva
- diarré
- ökade svettningar
- smärta i armhålan
- smärta i armhålan

- klåda där injektionen gavs
- en känsla av att frysa

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier på ungdomar i åldrarna 9 till 17 år.

Mycket vanliga (kan uppträda hos fler än 1 av 10 vaccinerade)

- huvudvärk
- smärta vid injektionsstället

Vanliga (kan uppträda hos upp till 1 av 10 vaccinerade)

- snuva och halsont
- ont i munnen och halsen
- magont
- illamående
- kräkningar
- ökade svettningar
- led- eller muskelsmärta
- förhårdnad av vävnad, rodnad eller svullnad vid injektionsstället
- trötthet
- frossa
- sjukdomskänsla

Mindre vanliga (kan uppträda hos fler än 1 av 100 vaccinerade)

- minskad aptit
- sömnlöshet (svårigheter att sova)
- yrsel
- onormal, minskad känsel
- svindel (en snurrande känsla)
- hosta
- snuva
- diarré
- klåda
- smärta i en arm eller ett ben
- smärta i armhålan
- blåmärke på injektionsstället
- klåda där injektionen gavs
- feber
- en känsla av att frysa

Biverkningarna som anges nedan har förekommit med ett liknande influensavaccin (Celvapan) hos vuxna och barn under det pandemiska influensavaccinationsprogrammet med H1N1. Förekomsten kan inte uppskattas från tillgängliga data.

- allergiska reaktioner, inklusive allvarliga reaktioner som leder till farliga sänkningar av blodtrycket som, om det inte behandlas, kan leda till chock
- krampanfall
- smärta i armar och/eller ben (i de flesta fall rapporterat som smärta i vaccinationsarmen)
- svullnad i vävnad strax under huden

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare 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 läkemedels säkerhet.

5. Hur PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatumet 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.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. 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

Aktiv substans:

Inaktiverat helvirusvaccin (H5N1) mot influensa, innehållande antigen av*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**
per 0,5 ml dos

* tillverkat i veroceller

** hemagglutinin

Övriga innehållsämnen är: trometamol, natriumklorid, vatten för injektionsvätskor, polysorbat 80.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER är en benvit, opalskimrande, halvgenomskinlig vätska.

Vaccinet finns som en förpackning innehållande 20 flerdosinjektionsflaskor (typ I-glas) med 5 ml suspension (10 doser).

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

Tillverkare:

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Österrike

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Detta läkemedel har godkänts i enlighet med reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel av vetenskapliga

skäl. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom all ny information som kan ha kommit fram om detta läkemedel och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

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

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Vaccinet skall uppnå rumstemperatur före användning. Skakas före användning.

Efter omskakning är vaccinet en benvit, opalskimrande, halvgenomskinlig suspension.

Inspektera suspensionen för eventuella främmande partiklar och/eller avvikelser i utseende före administrering. Om något av detta observeras skall vaccinet kasseras.

Vaccinet får inte ges intravaskulärt.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Injektionsflaskan skall användas inom högst 3 timmar efter första öppnandet.

Varje vaccindos om 0,5 ml dras upp i en spruta för injektion.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Bipacksedel: Information till användaren

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Injektionsvätska, suspension

Pandemiskt influensavaccin (H5N1) (helvirus, inaktiverat, preparerat i cellodling)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du vaccineras. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. 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 BAXTER är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du vaccineras med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
3. Hur du får PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
4. Eventuella biverkningar
5. Hur PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER är och vad det används för

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER är ett vaccin avsett för vuxna över 18 år. Det används för att förebygga influensa vid en officiellt deklarerad pandemi.

Pandemisk influensa är en typ av influensa som inträffar med några årtiondens mellanrum och som snabbt sprids till de flesta länder och regioner runt om i världen. Symptomen vid en pandemisk influensa liknar de vid ”vanlig” influensa men är vanligtvis mer allvarliga.

Vaccinet fungerar genom att hjälpa kroppen att producera sitt eget skydd (antikroppar) mot sjukdomen.

2. Vad du behöver veta innan du vaccineras med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Använd inte PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

- Om du tidigare har fått en allvarlig allergisk reaktion (d.v.s. livshotande) mot PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- Om du är allergisk mot något av innehållsämnen eller spårämnen (formaldehyd, bensonas, sackaros) i vaccinet. Den aktiva substansen och övriga ämnen i PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER redovisas i avsnitt 6 i slutet av bipacksedeln. Tecken på allergiska reaktioner inkluderar kliande hudutslag, andningssvårigheter och svullnad i tunga eller ansikte. I en pandemisituation kan din läkare ändå rekommendera vaccinet.

Varningar och försiktighet:

Du måste tala om för läkaren innan vaccinering

- om du har en allvarlig infektion med hög feber (över 38°C). Om detta gäller för dig brukar man oftast skjuta upp vaccineringen tills du mår bättre. En mindre infektion som exempelvis en förkylning bör inte utgöra något problem, men din läkare kan ge dig råd om du fortfarande kan vaccineras med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- om du har haft en allergisk reaktion mot något innehållsämne i vaccinet (se avsnitt 6 i slutet av bipacksedeln) eller mot formaldehyd, bensonas eller sackaros. Allergiska reaktioner, inklusive plötsliga och livshotande allergiska reaktioner (anafylaxi), har rapporterats med ett liknande H1N1-influensavaccin (svininfluensavaccin) som gavs under en pandemisk period. Sådana reaktioner har drabbat både människor med allergier och människor utan allergier.
- om du har dåligt immunförsvar (till exempel på grund av immunosuppressiv behandling som kortikosteroider eller kemoterapi mot cancer)
- om blodprov skall tas för att påvisa infektion med vissa virus. Under de första veckorna efter vaccinering med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan resultaten av sådana tester bli felaktiga. Tala om för läkaren som beställer dessa prover att du nyligen har fått PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- om du har blödningsproblem eller lätt får blåmärken.

Vaccinet ska aldrig ges i ett blodkärl.

Det finns ingen information om användningen av PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER under huden.

Andra läkemedel och PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Tala om för läkare om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana, eller om du nyligen har fått andra vacciner.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER skall inte ges samtidigt som andra vacciner. Om detta inte går att undvika skall det andra vaccinet ges i annan extremitet (lem). Du bör vara medveten om att biverkningarna kan bli kraftigare.

Om du tar något läkemedel som försämrar immunförsvaret mot infektioner, eller om du får någon annan typ av behandling (exempelvis strålbehandling) som påverkar immunsystemet, kan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ändå ges, men din respons på vaccinet kan bli dålig.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER skall inte ges samtidigt som immunoglobuliner. Om detta inte går att undvika skall immunoglobulinerna injiceras i annan extremitet.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare om du ska få PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Körförmåga och användning av maskiner

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan göra att du blir yr eller illamående, vilket kan påverka din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

3. Hur du får PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Spädbarn, barn och ungdomar från 6 månader till 17 år och vuxna över 18 år:

En dos på 0,5 ml kommer att ges. En andra dos på 0,5 ml bör ges efter ett intervall på minst tre veckor.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ges som injektion i muskeln (vanligtvis överarmen eller övre delen av låret, beroende på muskelmassa).

Vaccinet får aldrig ges i en ven.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

I kliniska studier som utförts på vuxna och äldre personer med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER var de flesta av biverkningarna lindriga och kortvariga. Biverkningarna liknar vanligtvis de som förekommer för vaccin mot influensa. Det förekom färre biverkningar efter den andra vaccineringen jämfört med den första. Den vanligast förekommande biverkningen var smärta på injektionsstället, som vanligen var lindrig.

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier på vuxna och äldre individer.

Mycket vanliga (kan uppträda hos fler än 1 av 10 vaccinerade)

- smärta vid injektionsstället
- utmattning (trötthetskänsla)
- huvudvärk

Vanliga (kan uppträda hos upp till 1 av 10 vaccinerade)

- snuva och halsont
- svindel (åksjuka)
- ont i munnen och halsen
- hosta
- diarré
- ökade svettningar
- klåda
- led- eller muskelsmärta
- feber
- frossa
- sjukdomskänsla (allmän känsla av obehag)
- förhårdnad av vävnad, rodnad, svullnad eller mindre blödningar vid injektionsstället
- onormal, nedsatt känsel

Mindre vanliga (kan uppträda hos fler än 1 av 100 vaccinerade)

- svullna körtlar
- sömnlöshet (svårigheter att sova)
- yrsel
- sömnighet
- konjunktivit (ögoninflammation), ögonirritation
- plötslig hörsel förlust, ont i öronen
- sänkt blodtryck, svimningsfärdig (synkope)
- andfåddhet
- torr hals
- täppt näsa eller snuva
- illamående
- kräkningar

- magont, förstoppning
- utslag, klåda
- irritation eller klåda vid injektionsstället, blåmärken eller stel arm
- obehag i bröstet
- influensaliknande sjukdom

I de kliniska studier som utförts på spädbarn, barn och ungdomar liknar förekomsten av symtom och hur de yttrar sig efter den första och andra vaccinationen dem som förekom hos vuxna och äldre personer.

Följande biverkningar har rapporterats i en klinisk studie på spädbarn i åldrarna 6 till 35 månader.

Mycket vanliga (kan uppträda hos fler än 1 av 10 vaccinerade)

- sömnhighet
- feber
- irritation
- smärta på injektionsstället

Vanliga (kan uppträda hos upp till 1 av 10 vaccinerade)

- snuva och halsont
- minskad aptit
- sömnstörningar
- skrik
- kräkningar, sjukdomskänsla, diarré
- ökade svettningar
- förhårdnad av vävnad, rodnad, svullnad eller blåmärke på injektionsstället

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier på barn i åldrarna 3 till 8 år.

Mycket vanliga (kan uppträda hos fler än 1 av 10 vaccinerade)

- smärta på injektionsstället

Vanliga (kan uppträda hos upp till 1 av 10 vaccinerade)

- snuva och halsont
- huvudvärk
- ont i munnen och halsen
- kräkningar
- illamående
- smärta i en led eller muskel
- förhårdnad av vävnad, rodnad, svullnad eller blåmärke på injektionsstället
- trötthet
- feber
- sjukdomskänsla

Mindre vanliga (kan uppträda hos fler än 1 av 100 vaccinerade)

- minskad aptit
- ögonirritation
- hosta
- snuva
- diarré
- ökade svettningar
- smärta i armhålan
- smärta i armhålan
- klåda där injektionen gavs
- en känsla av att frysa

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier på ungdomar i åldrarna 9 till 17 år.

Mycket vanliga (kan uppträda hos fler än 1 av 10 vaccinerade)

- huvudvärk
- smärta vid injektionsstället

Vanliga (kan uppträda hos upp till 1 av 10 vaccinerade)

- snuva och halsont
- ont i munnen och halsen
- magont
- illamående
- kräkningar
- ökade svettningar
- led- eller muskelsmärta
- förhårdnad av vävnad, rodnad eller svullnad vid injektionsstället
- trötthet
- frossa
- sjukdomskänsla

Mindre vanliga (kan uppträda hos fler än 1 av 100 vaccinerade)

- minskad aptit
- sömnlöshet (svårigheter att sova)
- yrsel
- onormal, minskad känsel
- svindel (en snurrande känsla)
- hosta
- snuva
- diarré
- klåda
- smärta i en arm eller ett ben
- smärta i armhålan
- blåmärke på injektionsstället
- klåda där injektionen gavs
- feber
- en känsla av att frysa

Biverkningarna som anges nedan har förekommit med ett liknande influensavaccin (Celvapan) hos vuxna och barn under det pandemiska influensavaccinationsprogrammet med H1N1. Förekomsten kan inte uppskattas från tillgängliga data.

- allergiska reaktioner, inklusive allvarliga reaktioner som leder till farliga sänkningar av blodtrycket som, om det inte behandlas, kan leda till chock
- krampfall
- smärta i armar och/eller ben (i de flesta fall rapporterat som smärta i vaccinationsarmen)
- svullnad i vävnad strax under huden

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare 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 läkemedels säkerhet.

5. Hur PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatumet 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.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. 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

Aktiv substans:

Inaktiverat helvirusvaccin (H5N1) mot influensa, innehållande antigen av*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) per 0,5 ml dos	7,5 mikrogram**
--	-----------------

* tillverkat i veroceller

** hemagglutinin

Övriga innehållsämnen är: trometamol, natriumklorid, vatten för injektionsvätskor, polysorbat 80.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER är en benvit, opalskimrande, halvgenomskinlig vätska.

Vaccinet finns som en förpackning med en förfylld engångsspruta (typ I-glas) innehållande 0,5 ml injektionsvätska, suspension, med latexfri gummipropp (halogenbutylgummi) med eller utan nålar.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

Tillverkare:

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Österrike

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Detta läkemedel har godkänts i enlighet med reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel av vetenskapliga

skäl. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom all ny information som kan ha kommit fram om detta läkemedel och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

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

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Vaccinet skall uppnå rumstemperatur före användning. Skakas före användning.

Efter omskakning är vaccinet en benvit, opalskimrande, halvgenomskinlig suspension.

Inspektera suspensionen för eventuella främmande partiklar och/eller avvikelser i utseende före administrering. Om något av detta observeras skall vaccinet kasseras.

Vaccinet får inte ges intravaskulärt.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

När sprutans lock har avlägsnats skall nålen omedelbart anslutas och nålskyddet tas bort före administrering.

När nålen har anslutits måste vaccinet administreras omedelbart.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning