

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injektionsvätska, suspension i förfylld spruta. Prepandemiskt influensavaccin (H5N1) (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat).

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ytantigener av influensavirus (hemagglutinin och neuraminidas)* från stammen:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-liknande stam (NIBRG-14) 7,5 mikrogram** per 0,5 ml dos

* odlat i ägg

** uttryckt i mikrogram hemagglutinin.

Adjuvanset MF59C.1 innehåller:

skvalen	9,75 milligram per 0,5 ml
polysorbat 80	1,175 milligram per 0,5 ml
sorbitantriöleat	1,175 milligram per 0,5 ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension, i förfylld spruta.
Mjölkvit vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering mot H5N1- subtypen av influensa A-virus.

Denna indikation baseras på immunogenicitetsdata från friska individer från 18 års ålder efter administrering av två doser vaccin framställt av A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-liknande stam (se avsnitt 5.1).

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics skall användas i enlighet med officiella riktlinjer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering:

Vuxna och äldre (18 år och äldre):

En dos om 0,5 ml vid utsatt datum.

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

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics har utvärderats hos friska vuxna (18–60 år) och friska äldre (>60 år) efter ett 1, 22-dagars schema med primär vaccination och boostervaccination (se avsnitt 4.8 och 5.1).

Erfarenheten från äldre över 70 år är begränsad (se avsnitt 5.1).

I händelse av en officiellt deklarerad influensapandemi orsakad av A/H5N1-virus kan personer som tidigare vaccinerats med en eller två doser Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics som innehöll HA-antigen med ursprung från en annan klad av samma influensasubtyp som influensapandemistammen ges en enkel dos Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics i stället för två doser som erfordras för tidigare ovaccinerade individer (se avsnitt 5.1).

Pediatrisk population:

Säkerhet och effekt för Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics hos personer under 18 år har ännu inte fastställts. Tillgängliga data från personer i åldrarna 6 månader till 18 år beskrivs i avsnitt 5.1 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Det finns inga data för barn yngre än 6 månader.

Administreringssätt

Vaccinet skall ges som en intramuskulär injektion i deltamuskeln.

4.3 Kontraindikationer

Tidigare anafylaktisk (dvs. livshotande) reaktion mot någon av de ingående komponenterna i vaccinet eller rests substanser (ägg och hönsprotein, ovalbumin, kanamycin- och neomycinsulfat, formaldehyd och cetyltrimetylammoniumbromid [CTAB]).

I en pandemisk situation orsakad av den stam som detta vaccin innehåller kan det emellertid vara lämpligt att ändå ge vaccinet till individer med tidigare anafylaktisk reaktion enligt vad som definieras ovan, förutsatt att utrustning för återupplivning finns omedelbart tillgänglig om behov uppstår.

4.4 Varningar och försiktighet

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 mot rests substanser (ägg och hönsprotein, ovalbumin, kanamycin- och neomycinsulfat, formaldehyd och cetyltrimetylammoniumbromid [CTAB]).

Mycket begränsade data för försökspersoner med komorbiditet, inklusive immunsupprimerade försökspersoner, finns tillgängliga för detta H5N1-vaccin. 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.

Immunisering skall skjutas upp hos patienter med febersjukdom eller akut infektion.

Vaccinet skall under inga omständigheter ges intravaskulärt eller intradermalt.

Det finns inga data för subkutan administrering av Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. Sjukvårdspersonal måste därför väga nyttan mot de potentiella riskerna vid administrering av vaccinet till individer med trombocytopeni eller andra blödningsrubbningar som skulle kontraindicera intramuskulär injektion såvida inte den potentiella nyttan överväger risken för blödningar.

Antikroppssvaret kan vara otillräckligt hos patienter med endogen eller iatrogen immunsuppression. Ett skyddande immunsvaret kanske ej framkallas hos alla som vaccineras (se avsnitt 5.1).

Viss korsprotektion observerades mot besläktade H5N1-virusvarianter i kliniska prövningar (se avsnitt 5.1).

Eftersom en andra dos rekommenderas, bör man vara medveten om att det inte finns några säkerhets-, immunogenitets- eller effektivitetsdata som stödjer utbytbarhet mellan Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics och andra H5N1-monovalenta vacciner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Data erhållna hos vuxna visade att samtidig administrering av adjuvanterat H5N1-vaccin och säsongsentigener (inaktiverat, icke-adjuvanterat ytantigen) inte ledde till någon interferens vare sig för säsongsstammar eller för H5N1-stammar. SRH-antikroppssvar mot en homolog H5N1 Vietnam-stam dag 43 uppnådde alla CHMP-kriterierna för alla tre stammarna. Samtidig administrering förknippades inte med högre frekvenser av lokala eller systemiska reaktioner i jämförelse med administrering av endast Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

Därför indikerar data att Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics kan administreras samtidigt med icke-adjuvanterade vacciner mot säsongsbunden influensa (med injektionerna utförda i motsatta extremiteter).

Det finns inga data om samtidig administrering av Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics och andra vacciner. Om samtidig administrering med ett annat vaccin övervägs, bör vaccinationerna ges i olika extremiteter. Det bör noteras att biverkningarna kan intensifieras.

Immunsvaret kan minskas om patienten genomgår immunsuppressiv behandling.

Efter influensavaccination kan falskt positiva testresultat erhållas vid serologitester med ELISA-metoden för identifiering av antikroppar mot humant immunbristvirus-1 (HIV-1), hepatit C-virus och framför allt HTLV-1. I sådana fall är Western Blot-metoden negativ. Dessa övergående, falskt positiva resultat kan vara en följd av IgM-produktion som svar på vaccinet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

En studie på kaniner tydde inte på några reproduktions- eller utvecklingstoxiska effekter (se avsnitt 5.3).

Begränsade data erhöles från kvinnor som blev gravida under loppet av kliniska prövningar med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1) eller H1N1v-vacciner adjuvanterade med MF59C.1.

Det beräknas att mer än 90 000 kvinnor har vaccinerats under graviditeten med H1N1v-vaccinet Focetria som innehåller samma mängd adjuvans MF59C.1 som Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. Emellertid är information om resultaten för närvarande begränsad. Preliminära data från spontant rapporterade händelser och pågående studier efter marknadsintroduktionen (graviditetsregister och prospektiv interventionell studie) tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter av influensavacciner som adjuvanterats med MF59 beträffande graviditet, fertilitet, embryonal/fetal utveckling, förlossning eller postnatal utveckling.

Eftersom Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics inte förväntas användas i en nödsituation, kan administreringen eventuellt uppskjutas som en försiktighetsåtgärd.

Sjukvårdspersonal skall väga nyttan mot de potentiella riskerna med administrering av vaccinet till gravida kvinnor och beakta officiella rekommendationer.

Det finns inga data från användning av Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics under amning. Den eventuella nyttan för modern och riskerna för barnet bör beaktas före administrering av Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Biverkningar från kliniska prövningar på vuxna (18 år och äldre).

Förekomsten av biverkningar har utvärderats i sex kliniska prövningar omfattande cirka 4 000 vuxna och äldre som gavs Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (minst 7,5 µg HA, adjuvanterat). Det var 3 678 försökspersoner i åldern 18–60 år, 264 försökspersoner i åldern 61–70 år och 41 försökspersoner äldre än 70 år.

I överensstämmelse med data som observerats i studie för förväntade reaktioner var det en allmän tendens mot färre rapporter om lokala reaktioner efter den andra vaccinationen jämfört med den första injektionen. Oberoende av antigendos rapporterades nästan alla systemiska reaktioner på vaccinationsdagen (dag 1) eller under de tre omedelbart följande dagarna.

Säkerhetsdata beträffande en boosterdos av nuvarande Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics formulering är begränsade till tre prövningar (V87P1, V87P2 och V87P1E1 som omfattade 116 vuxna och 56 äldre. Ingen ökning av biverkningar rapporterades när en boosterdos administreras 6 månader–18 månader senare efter den initiala dosserien. En liten ökning av biverkningar hos vuxna rapporterades när en boosterdos administreras 18 månader efter den initiala dosserien. Hos äldre ökade de rapporterade biverkningarna endast med den tredje boosterdos jämfört med den andra dosen. De rapporterade biverkningsfrekvenserna efter vardera vaccinationsdosen (dvs. 1:a, 2:a eller booster) var liknande och listas enligt följande frekvens:

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 ($< 1/10\ 000$)

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad:

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanlig: huvudvärk
Sällsynt: konvulsioner

Hud och subkutan vävnad

Vanlig: svettning
Mindre vanlig: urticaria
Sällsynt: ögonsvullnad

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mycket vanlig: myalgi
Vanlig: artralgi

Magtarmkanalen

Vanlig: illamående

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: svullnad vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, induration vid injektionsstället, rodnad vid injektionsstället, trötthet

Vanliga: ekkymos vid injektionsstället, feber, allmän sjukdomskänsla, frossa

Mindre vanlig: influensaliknande sjukdom

Sällsynt: anafylaxi

Dessa biverkningar försvinner vanligen inom 1–2 dagar utan behandling.

Biverkningar från kliniska prövningar på barn (6 månader till 17 år gamla) (Studie V87P6)

Oavsett ålder var reaktogeniciteten högre efter den första dosen än efter den andra vaccinationen. Reaktogeniciteten efter en tredje dos som administrerades 12 månader efter den första dosen var högre än efter både första och andra dosen. Procentandelen försökspersoner som rapporterade lokala reaktioner var högre i de äldre åldersgrupperna, huvudsakligen på grund av fler rapporter om smärta. Hos småbarn var hudrodnad och ömhet de vanligast rapporterade förväntade lokala reaktionerna; irritabilitet och onormalt gråtande var de vanligast rapporterade förväntade systemiska reaktionerna. Hos barn och ungdomar var smärta den oftast rapporterade förväntade lokala reaktionen, och trötthet och huvudvärk var de vanligast rapporterade förväntade systemiska reaktionerna. I alla åldrar var det en låg andel försökspersoner som rapporterade feber.

	Injektion 1	Injektion 2	Injektion 3
	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
Småbarn (6–<36 månader)	N=145	N=138	N=124
Någon	76%	68%	80%
Lokala	47%	46%	60%
Systemiska	59%	51%	54%
Feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	0%	0%	0%
Andra biverkningar	54%	49%	35%
Barn (3–9 år)	N=96	N=93	N=85
Någon	72%	68%	79%
Lokala	66%	58%	74%
Systemiska	32%	33%	45%
Feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	4%	2%	6%
Andra biverkningar	36%	31%	19%
Barn och ungdomar (9–<18 år)	N=93	N=91	N=83
Någon	91%	82%	89%
Lokala	81%	70%	81%
Systemiska	69%	52%	69%
Feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	0%	1%	2%
Andra biverkningar	30%	27%	22%

Uppföljning efter marknadsintroduktion

Inga uppföljningsdata av administrering av Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics efter marknadsintroduktion finns tillgängliga,

Därutöver rapporterades följande biverkningar från uppföljning efter marknadsintroduktion för Focetria H1N1v (licensierat för användning från 6 månaders ålder och med en sammansättning som liknar Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics):

Blodet och lymfsystemet

Lymfadenopati.

Hjärtat

Hjärtklappning, takykardi.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Asteni.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Muskelsvaghet, smärtor i extremiteter.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Hosta.

Hud och subkutan vävnad

Generaliserade hudreaktioner i form av pruritus, urtikaria eller icke-specifika utslag; angioödem.

Magtarmkanalen

Rubbningar i magtarmkanalen som illamående, kräkningar, buksmärter och diarré.

Centrala och perifera nervsystemet

Huvudvärk, yrsel, sömnighet, synkope. Neurologiska sjukdomar som neuralgi, parestesi, konvulsjoner och neurit.

Immunsystemet

Allergiska reaktioner, anafylaxi inklusive dyspné, bronkospasm, laryngalt ödem, som i sällsynta fall ledde till chock.

Därutöver rapporterades följande biverkningar från uppföljning efter marknadsintroduktion av säsongsbundna icke-adjuvanterade trivalenta vacciner i alla åldersgrupper och ett säsongsbundet MF59-adjuvanterat trivalent vaccin med en sammansättning liknande Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat med MF59C.1) som är licensierat för användning till äldre patienter 65 år och äldre:

Blodet och lymfsystemet

Övergående trombocytopeni.

Immunsystemet

Vaskulit med övergående njurpåverkan och erythema exsudativum multiforme.

Centrala och perifera nervsystemet

Neurologiska sjukdomar som encefalomyelit och Guillain-Barrés syndrom.

4.9 Överdoser

Inget fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Influenzavaccin, ATC-kod J07BB02.

Detta avsnitt beskriver den kliniska erfarenheten av Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics efter administrering av två doser och booster.

Immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

Vuxna (18–60 år)

En klinisk prövning (Studie V87P1) utfördes med ett H5N1-vaccin kombinerat med MF59C.1-adjuvans till 312 friska vuxna. Två doser vaccin innehållande H5N1 (A/Vietnam/1194/2004; 7.5 µg HA/dos, adjuvanterat) administrerades med tre veckors mellanrum till 156 friska vuxna. I en annan klinisk prövning (Studie V87P13) rekryterades 2 693 vuxna försökspersoner som gavs två doser av vaccin innehållande H5N1 (A/Vietnam/1194/2004; 7.5 µg HA/dos, adjuvanterat), administrerat med tre veckors mellanrum. Immunogenicitetsresultat uppmättes i en undergrupp (n=197) av populationen i studien.

Seroprotektionsfrekvensen*, serokonversionsfrekvensen* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp mot H5N1 A/Vietnam/1194/2004 hos de vuxna, mätta med SRH-analys, var följande:

Anti-HA-antikropp (SRH)	Studie V87P1 21 dagar efter 2:a dosen N=149	Studie V87P13 21 dagar efter 2:a dosen N=197
Seroprotektionsfrekvens (95%KI)*	85% (79–91)	91% (87–95)
Serokonversionsfrekvens (95%KI)*	85% (78–90)	78% (72–84)
Serokonversionsfaktor (95%KI)**	7,74 (6,6–9,07)	4,03 (3,54–4,59)

Anti-HA-antikropp (SRH)	Studie V87P13 21 dagar efter 2:a dosen N=69	Studie V87P13 21 dagar efter 2:a dosen N=128
Serostatus vid baslinjen	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Seroprotektionsfrekvens (95%KI)*	87% (77–94)	94% (88–97)
Serokonversionsfrekvens (95%KI)*	87% (77–94)	73% (65–81)
Serokonversionsfaktor	8,87 (7,09–11)	2,71 (2,38–3,08)

* uppmätt via SRH-analys $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrisk genomsnittskvot för SRH

MN-resultat mot A/Vietnam/1194/2004 tyder på en seroprotektions- och serokonversionsfrekvens mellan 67% (60–74) och 85% (78–90) respektive 65% (58–72) och 83% (77–89). Immunsvaret på vaccination mätt med MN-analys ligger i linje med resultat erhållna med SRH-analys.

Persistens av antikroppar efter primär vaccination i denna population mättes med HI-, SRH- och MN-analyser. Jämfört med antikropps nivåerna som erhöles dag 43 efter fullgörande av primära vaccinationsprogram reducerades antikropps nivåerna dag 202 med 1/5 till 1/2 av sina tidigare nivåer.

I en klinisk fas II-prövning (Studie V87P3) administrerades 2 booster doser Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics till vuxna försökspersoner i åldrarna 18–65 år som 6–8 år tidigare primärvaccinerats med 2 doser MF59-adjuvanterat H5N3-vaccin /A/Duck/Singapore/97. SRH-resultaten efter den första dosen, som efterliknar prepandemisk primärvaccinering plus enkel heterolog booster dos, uppnådde alla CHMP-kriterier.

Äldre (>60 år)

Seroprotektionsfrekvensen*, serokonversionsfrekvensen* och serokonversionsfaktor** för anti-HA-antikropp mot H5N1 A/Vietnam/1194/2004 hos försökspersoner över 60 år (ett begränsat antal försökspersoner var över 70 år), mätta med SRH-analys i två kliniska studier, var följande:

Anti-HA-antikropp (SRH)	Studie V87P1 21 dagar efter 2:a dosen N=84	Studie V87P13 21 dagar efter 2:a dosen N=210
Seroprotektionsfrekvens (95%KI)*	80% (70–88)	82% (76–87)
Serokonversionsfrekvens (95%KI)*	70% (59–80)	63% (56–69)
Serokonversionsfaktor (95%KI)**	4,96 (3,87–6,37)	2,9 (2,53–3,31)

Anti-HA-antikropp (SRH)	Studie V87P13 21 dagar efter 2:a dosen N=66	Studie V87P13 21 dagar efter 2:a dosen N=143
Serostatus vid baslinjen	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Seroprotektionsfrekvens (95%KI)*	82% (70–90)	82% (75–88)
Serokonversionsfrekvens (95%KI)*	82% (70–90)	54% (45–62)
Serokonversionsfaktor (95%KI)**	8,58 (6,57–11)	1,91 (1,72–2,12)

* uppmätt via SRH-analys ≥ 25 mm²

** geometrisk genomsnittskvot för SRH

MN-resultat mot A/Vietnam/1194/2004 tyder på en seroprotektions- och serokonversionsfrekvens mellan 57% (50–64) och 79% (68–87) respektive 55% (48–62) och 58% (47–69). MN-resultat som liknade SRH-resultaten visade ett starkt immunsvaret efter fullgörande av primärvaccinationsserier i en population av äldre försökspersoner.

Persistens av antikroppar efter primär vaccination i denna population, uppmätt med HI-, SRH- och MN-tester, minskade från 1/2 till 1/5 av sin postvaccinationsnivå dag 202 jämfört med dag 43 efter fullgörande av primära vaccinationsprogram, uppmätta med HI-, SRH- och MN-tester. Upp till 50% av de äldre försökspersonerna som immuniserats med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics var seroprotekterade vid sex månader.

En tredje (booster-) dos av Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics administrerades 6 månader och framåt efter primärvaccinationen. Resultaten visas mätta med SRH..

Seroprotektionsfrekvensen*, serokonversionsfrekvensen* och serokonversionsfaktorn** för anti-HA-antikropp mot H5N1 A/Vietnam/1194/2004, mätta med SRH-analys, var följande:

	Studie V87P1 vuxna booster efter 2:a dosen	Studie V87P2 vuxna booster efter 2:a dosen	Studie V87P1 äldre booster efter 2:a dosen
SRH	N=71	N=13	N=38
Seroprotektions- frekvens (95%KI)*	89% (79–95)	85% (55–98)	84% (69–94)
Serokonversions- frekvens (95%KI)*	83% (72–91)	69% (39–91)	63% (46–78)
Serokonversions- faktor (95%KI)**	5,96 (4,72–7,53)	2,49 (1,56–3,98)	5,15 (3,46–7,66)

* uppmätt via SRH-analys $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrisk genomsnittskvot för SRH

Erfarenheten från äldre personer är begränsad.

- Stödande data för vuxna

a) Korsreaktivitet

Visst heterologt immunsvär mot A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; klad 2.2) och A/H5N1/Indonesia (klad 2.1) kunde upptäckas både efter andra och tredje vaccinationerna, vilket tyder på korsreaktivitet mellan klad 1-vaccinet och klad 2-stammar.

Seroprotektionsfrekvens*, serokonversionsfrekvens* och serokonversionsfaktor** för anti-HA-antikroppar mot H5N1 A/turkey/Turkey/05 efter den 2:a dosen hos vuxna i åldrarna 18–60 år, uppmätta med SRH- och HI-analyser, var följande:

	Anti-HA antikropp	Studie V87P12 21 dagar efter 2:a dosen N=60	Studie V87P3 21 dagar efter 2:a dosen N=30	Studie V87P13 21 dagar efter 2:a dosen N=197
SRH	Seroprotektions- frekvens (95%KI)*	65% (52–77)	90% (73–98)	59% (52–66)
	Serokonversions- frekvens (95%KI)*	65% (52–77)	86% (68–96)	49% (42–56)
	Serokonversions- faktor(95%KI)**	4,51 (3,63–5,61)	7,67 (6,09–9,67)	2,37 (2,1–2,67)
		N=60	N=30	N=197
HI	Seroprotektions- frekvens (95%KI)°	28% (17–41)	24% (10–44)	23% (18–30)
	Serokonversions- frekvens (95%KI)°	28% (17–41)	21% (8–40)	19% (14–25)
	Serokonversions- faktor (95%KI)°°	2,3 (1,67–3,16)	1,98 (1,22–3,21)	1,92 (1,64–2,25)

* uppmätt via SRH-analys $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrisk genomsnittskvot för SRH

° uppmätt via HI-analys ≥ 40

°° geometrisk genomsnittskvot för HI

MN-resultat för de tre kliniska studierna i ovanstående tabell visade en seroprotektionsfrekvens och serokonversionsfrekvens mot A/turkey/Turkey/05 i spannet från 10% (2–27) till 39% (32–46) respektive från 10% (2–27) till 36% (29–43). MN-resultaten visade GMR mot A/turkey/Turkey/05 i spannet från 1,59 till 2,95.

b) Immunologiskt långtidsminne vid booster

En enkel vaccination med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) inducerade ett högt och snabbt serologiskt svar hos försökspersoner som primärvaccinerats 6–8 år tidigare med två doser av ett annat surrogat-H5N-vaccin med samma formulering som Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics men med användning av stammen H5N3.

c) Prövning av olika vaccinationsscheman

I en klinisk prövning som utvärderade 4 olika vaccinationsscheman på 240 försökspersoner i åldrarna 18 till 60 år, där den andra dosen gavs efter antingen 1, 2, 3 eller 6 veckor efter den första Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics-dosen, uppnåddes CHMP-kriterierna för SRH i alla vaccinationsschemagrupperna efter 3 veckor från den 2:a vaccinationen. Immunswarets magnitud var lägre i den grupp som fick den 2:a dosen en vecka senare och högre i grupperna med längre intervall.

- Tillgängliga data för pediatrika populationer

En klinisk prövning (Studie V87P6) utfördes med ett H5N1-vaccin kombinerat med MF59C.1-adjuvans på 471 barn i åldrarna 6 månader till 17 år. Två doser Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics administrerades med tre veckors intervall och en tredje dos 12 månader efter den första dosen. Efter tre veckor från den 2:a vaccinationen (dag 43) uppnådde alla åldersgrupper (dvs. 6–35 månader, 3–8 år och 9–17 år) höga nivåer av antikroppar mot (A/Vietnam/1194/2004), uppmätt med SRH- och HI-analys, såsom presenteras i nedanstående tabell*. I denna prövning observerades inga vaccinrelaterade allvarliga biverkningar (SAEs).

		Småbarn (6–<36 månader)	Barn (3–9 år)	Barn och ungdomar (9–<18 years)
		N=134	N=91	N=89
HI	% Seroprotektion (95%KI) dag 43	97% (92–99)	97% (91–99)	89% (80–94)
	GMR dag 43 till dag 1	129 (109–151)	117 (97–142)	67 (51–88)
	% Serokonversion (95%KI) dag 43	97% (92–99)	97% (91–99)	89% (80–94)
SRH		N=133	N=91	N=90
	% Seroprotektion (95%KI)	100% (97–100)	100% (96–100)	100% (96–100)

	dag 43			
	GMR (95% KI) dag 43 till dag 1	16 (14–18)	15 (13–17)	14 (12–16)
	% Serokonversion (95%KI) dag 43	98% (95–100)	100% (96–100)	99% (94–100)

* I avsaknad av CHMP-kriterier för immunogenitet för barn tillämpades de CHMP-kriterier för immunogenitet som används för att utvärdera säsongsinfluensavacciner hos vuxna på de serologiska data som erhöles efter vaccination av barn.

MN-resultat mot A/Vietnam/1194/2004 tyder på en seroprotektionsfrekvens om 99% (95%KI: 94–100), en serokonversionsfrekvens från 97% (95%KI: 91–99) till 99% (95%KI: 96–100) och en GMR från 29 (95%KI: 25–35) till 50 (95%KI: 44–58).

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) för en eller flera undergrupper av den pediatrika populationen i aktiv immunisering mot H5N1-subtypen av influensa A-virus. Se avsnitt 4.2 för information om pediatrik användning.

Information från icke-kliniska undersökningar

Effektivitet vid exponering för virus som var homologt respektive heterologt med vaccinstammar utvärderades i illermodellen. Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, innehållande HA från A/Vietnam/1194/2004 (homologt med stammen vid exponeringen) och ett Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics-liknande H5N1-vaccin, innehållande hemagglutinin från en A/turkey/Turkey/1/2005-liknande stam (heterolog med stammen vid exponeringen) testades. Grupper om 8 illrar gavs en vaccindos (dag 21) eller två vaccindoser (dag 0 och 21) innehållande 3,75 eller 7,5 mikrogram antigen. Kontrollldjur gavs enbart adjuvans. Djuren exponerades via intranasal administration dag 42 för en letal dos av A/Vietnam/1203/04-virus. Djuren övervakades i 16–17 dagar efter exponeringen för att möjliggöra en övergripande bedömning av sjukdomsprogressionen, inräknat tiden för uppkomst av symtom, mortalitet eller tillfrisknande.

Alla (100%) djur som fick 2 doser Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics var skyddade, och 94% av de djur som fick en enda dos Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics var skyddade. 87% av de djur som exponerades förvirus som var heterologt till vaccinstammen efter 2 vaccindoser var skyddade, och en singeldos av heterologt vaccin skyddade 56% av djuren. Alla kontrollldjur dog inom 7 dagar efter exponeringen. Vaccination skyddade djuren efter exponering för en letal dos med virus som var homologt och heterologt till vaccinet.

I en liknande studie uppsköts den intranasala exponeringen till cirka 4 månader efter det att den andra vaccindosen, som innehöll antingen 3,75 eller 7,5 mikrogram antigen, administrerades. I denna studie var 100% av djuren skyddade efter exponering för den homologa stammen, och 81% av djuren var skyddade efter exponering för den heterologa stammen. Vaccination skyddade djuren efter exponering för en letal dos, även när HI-antikroppstitrar var låga eller inte kunde upptäckas.

Effektivitet vid exponering för det heterologa viruset A/Indonesia/5/05 testades också. Grupper om 6 illrar vaccinerades med en dos (dag 21) innehållande 3,75 mikrogram antigen eller två doser (dag 0 och 21) innehållande antingen 1,0 eller 3,75 mikrogram antigen (A/Vietnam/1194/2004). En letal exponeringsdos administrerades intratrakealt dag 49. Två vaccindoser skyddade 92% av djuren, och en enkel vaccindos skyddade 50% av djuren mot A/Indonesia/5/05-viruset. Jämfört med

kontrollgruppen som fick adjuvans minskades lungskadorna i vaccinerade grupper. Virusutsöndring och virustitrar i lungorna minskade också, vilket antyder att vaccination kan minska risken för virusöverföring.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data erhållna med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics och med säsongsinfluensavaccin innehållande MF59C.1 adjuvans visar inga särskilda risker för människa baserat på gängse studier avseende toxicitet vid upprepad dos, lokal tolerans, kvinnlig fertilitet och reproduktions- och utvecklingstoxicitet (till slutet av amningsperioden).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid,
Kaliumklorid,
Kaliumdivätefosfat,
Dinatriumfosfatdihydrat,
Magnesiumkloridhexahydrat,
Kalciumkloriddihydrat,
Natriumcitrat,
Citronsyra,
Vatten för injektionsvätskor.

För adjuvanset, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml i förfylld spruta (typ 1-glas) med kolvpropp (brombutylgummi).

Förpackningar med 1 eller 10 förfyllda sprutor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inspektera suspensionen visuellt före administrering. I händelse av förekomst av partiklar och/eller onormalt utseende skall vaccinet kasseras.

Vaccinet skall vara rumstempererat när det används. Skakas varsamt före användning.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Italien.

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/10/657/001-002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

29 november 2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

.....

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena
Italien

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)
Italien

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)
Italien

B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

Receptbelagt läkemedel.

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL**

Ej relevant.

- **ÖVRIGA VILLKOR**

Farmakovigilanssystem

MAH måste säkerställa att farmakovigilanssystemet, beskrivet i modul 1.8.1 i marknadsföringstillståndet, finns och fungerar före och under tiden produkten finns på marknaden.

Risk Management Plan

MAH förbinder sig att utföra studierna och ytterligare farmakovigilansaktiviteter som finns beskrivet i farmakovigilansplanen som överenskommit i Risk Management Plan (RMP) i version 3 som finns i modul 1.8.2. i Ansökan om nytt godkännande och eventuella efterföljande uppdateringar av RMP överenskommet med CHMP.

Enligt CHMPs guideline för Risk Management Systems för läkemedel för humant bruk ska uppdaterade RMP skickas in samtidigt som följande periodiska säkerhetsrapport (PSUR).

Därtill ska en uppdaterad RMP skickas in

- När ny information erhålls som kan påverka den befintliga säkerhetsvärderingen, farmakovigilansplanen eller riskförebyggande aktiviteter.
- Inom 60 dagar efter att en viktig (farmakovigilans eller riskförebyggande) milstolpe har uppnåtts.
- På begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten.

PSURar

Ingivande av PSUR när Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics används under en influensapandemi:

Under en pandemi kommer intervallet för ingivande av periodiska säkerhetssammanställningar (PSUR) som fastställs i artikel 24 i förordning (EG) nr 726/2004 inte att vara adekvat för att övervaka säkerheten med ett pandemiskt vaccin för vilket höga exponeringsnivåer förväntas inom en kort tidsperiod. Sådana situationer kräver snabb rapportering av säkerhetsinformation som kan vara av största betydelse för nytta/risk-balansen i samband med en pandemi. Snabb analys av kumulativ säkerhetsinformation, mot bakgrund av exponeringens omfattning, kommer att vara av yttersta vikt för myndigheternas beslut och skyddet av den befolkning som skall vaccineras. Under en pandemi kan dessutom de resurser som krävs för en grundlig utvärdering av periodiska säkerhetssammanställningar i det format som anges i volym 9a av Rules Governing Medicinal Products in the European Union eventuellt vara otillräckliga för en snabb identifiering av ett nytt säkerhetsproblem.

Som en följd därav skall MAH så snart pandemin deklarerats och det prepandemiska vaccinet används inlämna tätare förenklade periodiska säkerhetssammanställningar med ett format och en periodicitet som definieras i "CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context" (EMA/49993/2008), och alla följande uppdateringar.

Officiellt frisläppande av tillverkningssats: enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EC som ändrats skall det officiella frisläppandet av tillverkningssats föregås av en undersökning av ett statligt laboratorium eller av ett för ändamålet utsett laboratorium.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.

Prepandemiskt influensavaccin (H5N1) (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En dos på 0,5 ml innehåller: **Aktiva substanser:** Ytantigener av influensavirus (hemagglutinin och neuraminidas), odlade i ägg, från stammen:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-liknande stam (NIBRG-14) 7,5 mikrogram hemagglutinin

Adjuvans: MF59C.1-olja sammansatt av skvalen, polysorbat 80 and sorbitantriöleat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid

Kaliumklorid

Kaliumdivätefosfat

Dinatriumfosfatdihydrat

Magnesiumkloridhexahydrat

Kalciumkloriddihydrat

Natriumcitrat

Citronsyra

Vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension.

1 x enkeldos på 0,5 ml förfylld spruta

10 x enkeldos på 0,5 ml förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Administreras intramuskulärt i deltamuskeln.

Varning: Får ej injiceras intravaskulärt eller intradermalt.

Läs bipacksedeln före användning.

Vaccinet skall vara rumstempererat när det används. Skakas varsamt före användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.:

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)

Novartis Vaccines & Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Italien.

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/10/657/001 1 förfylld spruta
EU/1/10/657/002 10 förfyllda sprutor

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 SPRUTA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injektion
Influensavaccin H5N1
Intramuskulär användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT N

Skakas varsamt före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

Förvaras i kylskåp.
Novartis V&D S.r.l. – Italien

B. BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injektionsvätska, suspension i förfylld spruta Prepandemiskt influensavaccin (H5N1) (ytantigen, inaktiverat, adjuvanterat)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar få detta vaccin.

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

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics är och vad det används för
2. Innan du får Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
3. Hur du får Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics är ett vaccin för vuxna (från 18 till 60 år) och äldre (över 60 år). Det är avsett att ges före eller under nästa influensapandemi för att förebygga influensa som orsakas av virusstypen H5N1.

Pandemisk influensa är en typ av influensa som inträffar med några decenniers mellanrum och som snabbt sprider sig över världen. Symtomen för pandemisk influensa liknar symtomen vid en vanlig influensa, men kan vara allvarligare.

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

Som med alla vacciner är det inte säkert att Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ger ett fullständigt skydd till alla personer som vaccineras.

2. INNAN DU FÅR PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

Du bör inte få Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics:

om du tidigare har fått en akut, livshotande allergisk reaktion mot något innehållsämne i Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and

Diagnostics (dessa räknas upp i slutet av bipacksedeln) eller mot någon av följande substanser som kan finnas som spårämnen: ägg och hönsprotein, ovalbumin, formaldehyd, kanamycin- och neomycinsulfat (antibiotika) eller cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB). Tecken på en allergisk reaktion kan innefatta kliande hudutslag, andnöd och svullnad av ansikte eller tunga. I en pandemisk situation kan det emellertid ändå vara lämpligt för dig att få vaccinet, under förutsättning att lämplig medicinsk behandling finns omedelbart tillgänglig i händelse av en allergisk reaktion.

Rådfråga läkare eller sjuksköterska innan du vaccinerar dig om du är osäker.

Var särskilt försiktig med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics:

- om du har haft någon annan allergisk reaktion än en akut, livshotande allergisk reaktion mot något innehållsämne i vaccinet, mot ägg och hönsprotein, ovalbumin, formaldehyd, kanamycin- och neomycinsulfat (antibiotika) eller mot cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB) (se avsnitt 6. Övriga upplysningar);
- om du har en svår infektion med feber (över 38 °C). Om detta gäller dig kommer din vaccination vanligtvis att uppskjutas tills du mår bättre. En liten infektion, t.ex. förkylning, bör inte utgöra något problem, men din läkare eller sjuksköterska bör avgöra om du ändå kan vaccineras med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics;
- om du ska ta ett blodprov för att hitta tecken på infektion med vissa virus. Under de första veckorna efter vaccination med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics kan resultaten av sådana prover vara missvisande. Tala om för läkaren som begärt proverna att du nyligen vaccinerats med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.
- Vid nedsatt immunförsvar kan Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics eventuellt administreras, men det är osäkert om ett skyddande immunsvaret uppnås.

Om något av detta gäller dig ska du BERÄTTA DET FÖR DIN LÄKARE ELLER SJUKSKÖTERSKA, eftersom vaccination i så fall kanske inte kan rekommenderas, eller behöver skjutas upp.

Meddela din läkare eller sjuksköterska om du har blödningsrubbingar eller lätt får blåmärken.

Intag av andra läkemedel

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

Data från undersökningar med vuxna personer har visat att Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics kan ges samtidigt som icke-adjuvanterade vacciner mot säsongsbunden influensa, under förutsättning att injektionerna görs i olika extremiteter. I sådana fall bör du tänka på att biverkningarna kan bli kraftigare.

Graviditet och amning

Det finns begränsad information gällande kvinnor som blev gravida under loppet av kliniska prövningar med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

Din läkare måste bedöma nyttan och de potentiella riskerna med att ge dig vaccinet om du är gravid eller ammar. Tala om för läkaren om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att bli gravid. Du bör diskutera med din läkare om du bör vaccinera dig med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics eller inte. Tala om för din läkare om du ammar och följ hans/hennes råd.

Körförmåga och användning av maskiner

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

Viktig information om några innehållsämnen i Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) och mindre än 1 mmol kalium (39 mg) per 0,5 ml-dos, dvs. är näst intill "natriumfritt" och "kaliumfritt".

3. HUR DU FÅR PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

Vaccinet ges av din läkare eller sjuksköterska i enlighet med officiella rekommendationer. Vaccinet injiceras i musklerna i överarmen (deltamuskeln). Vaccinet bör aldrig ges i en ven.

Vuxna och äldre (18 år och äldre):

En dos på 0,5 ml ges. En andra dos på 0,5 ml bör ges efter ett intervall på minst tre veckor. Erfarenheten när det gäller äldre över 70 år är begränsad.

Användning för barn

Erfarenheten när det gäller barn i åldrarna mellan 6 månader och 17 år är begränsad.

Inspektera suspensionen visuellt för administrering. Om det förekommer partiklar och/eller onormalt utseende bör vaccinet kasseras.

Vaccinet skall vara rumstempererat före användning. Skaka försiktigt före användning.

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

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Allergiska reaktioner kan förekomma efter vaccination och i sällsynta fall leda till chock.

Läkare är medvetna om denna risk och har akutbehandling tillgänglig för sådana fall.

I de kliniska studierna för vaccinet var de flesta biverkningarna lindriga och gick snabbt över. Biverkningarna liknar i allmänhet de som uppkommer i samband med vaccinering mot säsongsbunden influensa.

Frekvensen för möjliga biverkningar som listas nedan definieras enligt följande konvention: mycket vanliga (uppträder hos fler än 1 användare av 10)

vanliga (uppträder hos 1 till 10 användare av 100)
mindre vanliga (uppträder hos 1 till 10 användare av 1 000)
sällsynta (uppträder hos 1 till 10 användare av 10 000)
mycket sällsynta (uppträder hos färre än 1 användare av 10 000)

Biverkningarna som listas nedan har uppkommit med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics i kliniska studier på vuxna, inklusive äldre:

Mycket vanliga:

Smärta, förhårdnad av huden vid injektionsstället, rodnad vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, muskelsmärta, huvudvärk, svettningar, trötthet

Vanliga:

Blåmärken på huden vid injektionsstället, feber och illamående, allmän sjukdomskänsla och diarré

Mindre vanliga:

Influensaliknande symptom

Sällsynta:

Konvulsioner, ögonsvullnad och anafylaxi

Dessa biverkningar brukar gå över inom 1–2 dagar utan behandling. Om de inte går över, VÄND DIG TILL DIN LÄKARE.

Biverkningar från en klinisk studie på barn (i åldrarna 6 månader till 17 år)

En klinisk studie utfördes med samma vaccin på barn. Allmänna biverkningar som rapporterades som mycket vanliga i åldersgruppen 6–35 månader var rodnad vid injektionsstället, muskelsmärta, irritabilitet och onormal gråt. Mycket vanliga reaktioner i åldersgruppen 36 månader till 17 år var smärta, huvudvärk och trötthet.

Övriga sällsynta biverkningar som observerats efter rutinmässig användning:

Biverkningarna som listas nedan har uppkommit under dagarna eller veckorna efter vaccination med Focetria H1N1v vaccin.

Generaliserade hudreaktioner inklusive klåda, urtikaria (nässelfeber), utslag eller hudsvullnad och svullna slemhinnor.

Magtarmproblem som illamående, kräkningar, buksmärta och diarré.

Huvudvärk, yrsel, sömnlöshet, svimningar.

Nervproblem som intensiv stickande eller pulserande smärta längs en eller flera nerver, stickningar, krampanfall och neurit (nervinflammation).

Svullna lymfknutor, hjärtklappning, svaghet, smärta i extremiteter och hosta.

Allergiska reaktioner, eventuellt med andnöd, väsande andning och svullen hals, eller som leder till en farlig sänkning av blodtrycket, vilket om det inte behandlas kan leda till chock. Läkare är medvetna om denna risk och har akutbehandling tillgänglig för sådana fall.

Data för barn och ungdomar antyder en liten minskning av biverkningar efter den andra dosen vaccin, och ingen ökning av feberfrekvensen.

Därutöver har de biverkningar som listas nedan uppkommit dagarna eller veckorna efter vaccination med vacciner som ges rutinmässigt varje år för att förebygga influensa. Dessa biverkningar kan uppkomma med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

Lågt antal blodplättar vilket kan leda till blödning eller blåmärken.

Vaskulit (inflammation i blodkärlen som kan orsaka hudutslag, ledvärk och njurbesvär) och erythema exsudativum multiforme (en typ av allergisk hudrodnad som förekommer som reaktion på läkemedel, infektioner eller sjukdom).

Neurologiska sjukdomar som encefalomyelit (inflammation i centrala nervsystemet) och en typ av förlamning som kallas Guillain-Barrés syndrom.

Om någon av dessa biverkningar uppkommer, kontakta omedelbart läkare eller sjuksköterska.

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

5. HUR PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

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

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

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är:
Influenzavirus-ytantigener (hemagglutinin och neuraminidas)* av stam:
A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-liknande stam (NIBRG-14) 7,5 mikrogram** per 0,5 ml-dos
* odlad i ägg
** uttryckt i mikrogram hemagglutinin.
- Adjuvans MF59C.1:
Vaccinet innehåller per 0,5 ml:
9,75 mg skvalen, 1,175 mg polysorbat 80 och 1,175 mg sorbitantriolat.
- Övriga innehållsämnen är:
De övriga innehållsämnen är: natriumklorid, kaliumklorid, kaliumdivätefosfat, dinatriumfosfatdihydrat, magnesiumkloridhexahydrat, kalciumkloriddihydrat, natriumcitrat, citronsyra och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics är en suspension för injektion i en förfylld spruta.

Suspensionen är en mjölkvit vätska.

Den tillhandahålls i en förfylld spruta som är klar för användning och innehåller en enkeldos på 0,5 ml för injektion.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Italien.

Tillverkare

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria - 53018 Rosia
Sovicille (SI), Italien.

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu>.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning