

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELSTETS NAMN

Pumarix suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion
Pandemiskt influensavaccin (H5N1) (spjälkat virus, inaktiverat, med adjuvans)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

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

Inaktiverat, spjälkat influensavirus, innehållande antigen* motsvarande:

A/Indonesien/05/2005 (H5N1)-liknande stam (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogram **

* odlad i ägg

** hemagglutinin

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

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

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

Hjälpämne med känd effekt: Vaccinet innehåller 5 mikrogram tiomersal.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSTFORM

Suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion

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

Emulsionen är en vitaktig, homogen vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna över 18 år:

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

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

Personer som tidigare har vaccinerats med en eller två doser av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA som härstammar från en annan fylogenetisk gren av samma subtyp

Vuxna över 18 år: En dos om 0,5 ml ges vid utsatt datum.

Pediatrisk population

Det finns mycket begränsade säkerhets- och immunogenicitetsdata från administrering av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), som tillverkats med en annan metod, och från administrering av en halv dos av samma vaccin (dvs 1,875 µg HA och halva mängden av adjuvans AS03) efter 0 och 21 dagar på barn i åldrarna 3-9 år. Se avsnitt 4.8 och 5.1.

Säkerhet och effekt av Pumarix för barn yngre än 3 år och barn och ungdomar i åldrarna 10-17 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

För ytterligare information, se avsnitt 5.1.

Det rekommenderas att individer som får sin första dos med Pumarix bör fullfölja vaccinationsprogrammet med Pumarix.

Administreringssätt

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

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Tidigare händelse av en anafylaktisk (dvs livshotande) reaktion mot någon av de ingående komponenterna i vaccinet eller rests substanser (ägg- och kycklingprotein, ovalbumin, formaldehyd och natriumdeoxikolat). I en pandemisk situation kan det dock vara lämpligt att ge vaccinet, förutsatt att utrustning för återupplivning finns omedelbart tillgänglig om behov uppstår.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet krävs vid administrering av vaccinet till personer med känd överkänslighet (annan än anafylaktisk reaktion) mot den aktiva substansen, något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, tiomersal och mot rests substanser (ägg- och kycklingprotein, ovalbumin, formaldehyd och natriumdeoxikolat).

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

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

Pumarix ska under inga omständigheter ges intravaskulärt.

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

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

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

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

Synkope (svimning) kan inträffa efter eller till och med före vaccination som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska symtom såsom övergående synrubbing, parestesi och rörelser av tonisk-klonisk typ i extremiteterna under återhämtning. Det är viktigt att rutiner finns på plats för att undvika skador vid svimning.

Pediatrisk population

Kliniska data på barn yngre än 6 år som fått två doser av ett annat Pandemiskt influensavaccin (H5N1 tillverkad i Dresden, Tyskland), visar på en ökad frekvens av feber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$, armhålan) efter administreringen av den andra dosen. Därför rekommenderas monitorering av kroppstemperaturen och åtgärder för att sänka febern (såsom febernedsättande läkemedel som anses vara kliniskt nödvändiga) hos små barn (t.ex. upp till cirka 6 års ålder) efter vaccineringen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

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

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

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns för närvarande inga data från användande av Pumarix under graviditet.

Ett vaccin innehållande AS03 och HA från H1N1v har administrerats till kvinnor i varje trimester av graviditeten. Information om utfallen för de uppskattningsvis mer än 200 000 kvinnor som vaccinerats under graviditet är för närvarande begränsad. Inga tecken på ökad risk för negativt utfall har setts hos de drygt 100 graviditeter som följts i en prospektiv klinisk studie.

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

Data från vaccination av gravida kvinnor med olika inaktiverade icke-adjuvanterade säsongsvacciner tyder inte på missbildningar eller fetal- eller neonatal toxicitet.

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

Amning

Pumarix kan användas till ammande kvinnor.

Fertilitet

Inga fertilitetsdata finns tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Incidensen av biverkningar har utvärderats i kliniska studier hos cirka 4500 individer från 18 års ålder som fått Pumarix eller placebo.

Hos vuxna i åldrarna 18-64 år var de vanligaste biverkningarna efter vaccination smärta vid injektionsstället (80,5%), muskelsmärta (37,2%), trötthet (25,2%), huvudvärk (25,1%), ledvärk (17,7%) och frossa (11,1%).

Hos individer >64 år var de vanligaste biverkningarna efter vaccination smärta vid injektionsstället (58%), muskelsmärta (19,7%), trötthet (13,5%), huvudvärk (12,4%) och ledvärk (10,3%).

Lista över biverkningar

De rapporterade biverkningarna anges enligt följande frekvensindelning:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)
Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

De biverkningar som setts i kliniska prövningar med prototypvaccinet listas nedan (se avsnitt 5.1 för mer information om prototypvacciner).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Blodet och lymfsystemet

Mindre vanliga: lymfadenopati

Psykiska störningar

Mindre vanliga: sömnlöshet

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: huvudvärk

Mindre vanliga: yrsel, parestesier

Öron och balansorgan

Mindre vanliga: vertigo

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mindre vanliga: dyspné

Magtarmkanalen

Vanliga: illamående, diarré

Mindre vanliga: buksmärta, kräkningar, dyspepsi, magbesvär

Hud och subkutan vävnad

Vanliga: svettning

Mindre vanliga: klåda, utslag

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mycket vanliga: ledvärk, muskelvärk

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

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: smärta vid injektionsstället, trötthet

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

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

Inga data från uppföljning efter godkännande för försäljning finns tillgängliga för Pumarix.

Följande biverkningar har rapporterats för vaccin innehållande adjuvans AS03 och 3,75 µg HA från A/California/7/2009 (H1N1) efter godkännande för försäljning:

Immunsystemet

Anafylaxi, allergiska reaktioner

Centrala och perifera nervsystemet

Feberkramper

Hud och subkutan vävnad

Angioödem, generella hudreaktioner, urtikaria

Utöver biverkningar som setts under uppföljning efter godkännande för försäljning av interpandemiska trivalenta säsongsvacciner mot influensa har följande rapporterats:

Sällsynta:

Neuralgi, övergående trombocytopeni

Mycket sällsynta:

Vaskulit med övergående njurpåverkan

Neurologiska störningar såsom encefalomyelit, neurit och Guillain-Barrés syndrom

Pediatrisk population

En klinisk studie (D-H5N1-009) har utvärderat reaktogeniciteten hos barn 3-5 år och 6-9 år, som gavs antingen två vuxendoser (dvs 0,5 ml) eller två halva vuxendoser (dvs 0,25 ml) (med 21 dagars mellanrum) av ett annat Pandemiskt influensavaccin (H5N1 A/Vietnam/1194/2004 tillverkat i Dresden, Tyskland).

Frekvensen per dos av lokala och allmänna förväntade biverkningar som sågs i de grupper av barn som fick två vuxendoser (0,5 ml) var högre än i grupperna med barn som fick två halva vuxendoser (dvs 0,25 ml), utom vad gäller rodnad i åldersgruppen 6-9 år. Ingen ökad reaktogenicitet observerades efter vare sig den andra halva eller fulla vuxendosen, utom vad gäller frekvenserna av allmänna symptom, vilka var högre efter den andra dosen, speciellt feberfrekvensen för barn <6 år ålder. Biverkningsfrekvenserna per dos framgår nedan:

Biverkning	3-5 år		6-9 år	
	Halv dos	Full dos	Halv dos	Full dos
Induration	9,9%	18,6%	12,0%	12,2%
Smärta	48,5%	62,9%	68,0%	73,5%
Rodnad	10,9%	19,6%	13,0%	6,1%
Svullnad	11,9%	24,7%	14,0%	20,4%
Feber (>38°C)	4,0%	11,3%	2,0%	17,3%
Feber (>39°C)				
- frekvens per dos	2,0%	5,2%	0%	7,1%
- frekvens per individ	3,9%	10,2%	0%	14,3%
Dåsighet	7,9%	13,4%	NA	NA
Irritabilitet	7,9%	18,6%	NA	NA
Aptitlöshet	6,9%	16,5%	NA	NA
Frossa	1,0%	12,4%	4,0%	14,3%

NA = Ej tillgängligt

I andra kliniska studier där barn från 6 månader och upp till 17 år fick ett annat pandemiskt influensavaccin (H5N1 A/Indonesia/05/2005 tillverkad i Dresden, Tyskland), såg man hos barn yngre än 6 år en ökad frekvens av vissa biverkningar (som smärta vid injektionsstället, rodnad och feber) efter den andra dosen.

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

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Farmakodynamisk effekt

Detta avsnitt beskriver den kliniska erfarenheten av vaccinering med en dubbel dos av ett prototypvaccin.

Prototypvacciner innehåller influensaantigener som skiljer sig från de influensavirus som för närvarande cirkulerar. Dessa antigener kan betraktas som "nya" och simulera en situation där målgruppen för vaccinering är immunologiskt naiva. Data som erhållits från prototypvaccinet ger stöd för en vaccinationsstrategi som torde kunna användas för pandemivaccinet. De data avseende klinisk immunogenicitet, säkerhet och reaktogenicitet som erhållits från prototypvacciner är relevanta för vacciner mot pandemisk influensa.

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

Vuxna

I kliniska studier har immunogeniciteten av ett vaccin innehållande AS03 och 3,75 µg HA från A/Indonesia/5/2005 utvärderats hos individer över 18 år enligt ett 0, 21-dagarsschema.

I en studie för att påvisa reproducerbarhet (Q-Pan-H5N1-002) var anti-hemagglutinin (anti-HA)-antikroppssvaret 21 dagar och 6 månader efter den andra dosen enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvär mot A/Indonesia/5/2005			
	18-60 år		>60 år	
	Dag 42 N=1 488	Dag 180 N=353	Dag 42 N=479	Dag 180 N=104
Seroprotektions- frekvens ¹	91%	62%	76,8%	63,5%
Serokonversions- frekvens ²	91%	62%	76,4%	62,5%
Serokonversions- faktor ³	51,4	7,4	17,2	7,8

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

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

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

Tjugoen dagar efter den andra dosen sågs en 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppar i serum mot A/Indonesia/5/2005 hos 94,4% av individerna i åldersgruppen 18-60 år och hos 80,4% av individerna över 60 år. Vid dag 42 hade 100% av individerna i åldersgruppen 18-60 år och 96,4% av individerna i åldersgruppen >60 år en titer på minst 1:80.

I en annan klinisk studie (Q-Pan-H5N1-001) var anti-hemagglutinin (anti-HA)-antikroppssvaret hos individer i åldrarna 18-64 år enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvär mot A/Indonesia/5/2005		
	Dag 21 N=145	Dag 42 N=145	Dag 180 N=141
Seroprotektions- frekvens ¹	42,1%	97,2%	54,6%
Serokonversions- frekvens ²	42,1%	97,2%	54,6%
Serokonversions- faktor ³	4,5	92,9	5,6

¹ seroprotektionsfrekvens (dvs andel individer med HI-titer $\geq 1:40$);

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

³ serokonversionsfaktor (dvs förhållandet mellan GMT efter vaccinationen och GMT före vaccinationen).

En 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppstitrar i serum mot A/Indonesia/5/2005 sågs hos 76,6% av individerna vid dag 21, hos 97,9% vid dag 42 och hos 91,5% vid dag 180, och 100% av individerna hade en titer på minst 1:80 vid dag 42 och dag 180.

Administrering av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), som tillverkats med en annan metod

Pediatrik population

I en klinisk studie (D-Pan-H5N1-009, -023) fick barn i åldrarna 3-5 år och 6-9 år två doser av antingen en full (0,5 ml) eller en halv dos (0,25 ml) av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) vid 0 och 21 dagar. Anti-HA-antikroppssvaret var vid dag 42 och 6 månader efter den andra dosen enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvär mot A/Vietnam/1194/2004							
	3-5 år				6-9 år			
	Dag 42		Dag 180		Dag 42		Dag 180	
	Halv dos N=49	Full dos N=44	Halv dos N=50	Full dos N=29	Halv dos N=43	Full dos N=43	Halv dos N=44	Full dos N=41
Seroprotektionsfrekvens ¹	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	63,6%	78%
Serokonversionsfrekvens ²	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	61,0%	78%
Serokonversionsfaktor ³	78,5	191,3	5,9	16	108,1	176,7	6,1	12,3

¹ seroprotektionsfrekvens (dvs andel individer med HI-titer $\geq 1:40$);

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

³ serokonversionsfaktor (dvs förhållandet mellan GMT efter vaccinationen och GMT före vaccinationen).

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

Det neutraliserande antikroppssvaret var vid dag 42 följande:

Neutraliserande antikroppar i serum	Immunsvär mot A/Vietnam/1194/2004			
	21 dagar efter andra dosen			
	3-5 år		6-9 år	
	Halv dos N=47	Full dos N=42	Halv dos N=42	Full dos N=42
GMT ¹	1044,4	4578,3	1155,1	3032,5
Serokonversionsfrekvens ²	95,6%	97,4%	100%	100%
$\geq 1:80$ ³	100%	100%	100%	100%

¹ geometriska genomsnittliga titern

² 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppstitrar i serum

³ andel individer (procent) med neutraliserande antikroppstitrar i serum på minst 1:80

Den Europeiska läkemedelsmyndigheten har övergivit kravet på att översända resultaten från studier med Pumarix på en eller flera undergrupper av den pediatrika populationen om influensainfektionen orsakas av en ingående influensastam i vaccinet eller är relaterad till en stam i vaccinet. (Se avsnitt 4.2 för information om användning på barn.)

Korsreaktivt immunsvär framkallat av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och 3,75 µg HA från A/Indonesien/5/2005 (H5N1)

I en studie för att påvisa reproducerbarhet (Q-Pan-H5N1-002) sågs en 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppar i serum mot A/Vietnam/1194/2004 vid dag 42 hos 65,5% av individerna i åldrarna 18-60 år och hos 24,1% av individerna över 60 år. En titer om 1:80 uppnåddes hos 84,2% av individerna i åldrarna 18-60 år och hos 92,6% av individerna >60 år.

I en annan klinisk studie (Q-Pan-H5N1-001) var anti-HA-svaret mot A/Vietnam/1194/2004 efter administrering av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och 3,75 µg från A/Indonesien/5/2005 enligt följande:

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

¹ seroprotektionsfrekvens (dvs andel individer med HI-titer $\geq 1:40$);

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

³ serokonversionsfaktor (dvs förhållandet mellan GMT efter vaccinationen och GMT före vaccinationen).

En 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppar i serum mot A/Vietnam/1194/2004 sågs hos 44,7% av individerna vid dag 21, hos 53,2% vid dag 42 och hos 38,3% vid dag 180. En titer om 1:80 uppnåddes hos 95,7% av individerna vid dag 21 och dag 42 samt hos 85,1% vid dag 180.

En dos av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och 3,75 µg HA från A/Indonesia/05/2005, som tillverkats med en annan metod, administrerat efter en eller två doser av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004, som tillverkats med en annan metod

I en klinisk studie (D-Pan-H5N1-012) fick individer i åldrarna 18-60 år en dos av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och 3,75 µg HA från antingen A/Vietnam/1194/2004 eller Indonesia/5/2005 sex månader efter det att de fått en eller två primärdoser av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 dag 0 eller dag 0 respektive dag 21. Anti-HA-svaret var enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Mot A/Vietnam 21 dagar efter boosterdos med A/Vietnam N=46		Mot A/Indonesia 21 dagar efter boosterdos med A/Indonesia N=49	
	Efter en primärdos	Efter två primärdoser	Efter en primärdos	Efter två primärdoser
Seroprotektions- frekvens ¹	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Serokonversions- frekvens ² efter booster	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Boosterfaktor ³	29,2	11,5	55,3	45,6

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med HI-titer $\geq 1:40$;

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

³ boosterfaktor: förhållandet mellan GMT efter booster och GMT före booster.

Oavsett om en eller två doser hade getts vid primärimmunisering 6 månader tidigare, var seroprotektionsfrekvensen mot A/Indonesia >80% efter en dos av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004, och seroprotektionsfrekvensen mot A/Vietnam var >90% efter en dos av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och 3,75 µg HA från A/Indonesia/05/2005. Alla individerna uppnådde en neutraliserande antikropstiter på minst 1:80 mot var och en av de två stammarna, oavsett HA-typ i vaccinet och tidigare antal doser.

I en annan klinisk studie fick 39 individer i åldrarna 18-60 år en dos av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och 3,75 µg HA från A/Indonesia/5/2005 fjorton månader efter att de hade fått två doser av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004, som

administrerats dag 0 och dag 21. Seroprotektionsfrekvensen mot A/Indonesia 21 dagar efter boostervaccinationen var 92% respektive 69,2% vid dag 180.

En dos av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och 3,75 µg HA från A/Turkey/Turkey/1/2005, som administrerats efter två doser av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och 3,75 µg HA från Indonesia/5/2005

I en klinisk studie (Q-Pan-H5N1-010) gavs en boosterdos av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och 3,75 µg HA från A/Turkey/Turkey/1/2005 femton månader efter primärvaccination. Tio dagar efter boosterdoserna var seroprotektionsfrekvensen 99,2% mot A/Turkey/Turkey/1/2005 och A/Indonesia/5/2005. Fyrtiotvå dagar efter boosterdoserna var seroprotektionsfrekvensen mot båda stammarna 98,4%.

Data från icke-kliniska studier

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

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

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

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

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

Detta läkemedel har godkänts enligt 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 och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse icke-kliniska studier av Pumarix, avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid akut eller upprepad dos, lokal tolerans, kvinnlig fertilitet, embryonal-/fosterutveckling och toxicitet efter födsel (fram till slutet av amningsperioden) visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Injektionsflaskan med suspension:

Tiomersal

Natriumklorid (NaCl)

Dinatriumvätefosfat (Na_2HPO_4)

Kaliumdivätefosfat (KH_2PO_4)

Kaliumklorid (KCl)

Vatten för injektionsvätskor

Injektionsflaskan med emulsion:

Natriumklorid (NaCl)

Dinatriumvätefosfat (Na_2HPO_4)

Kaliumdivätefosfat (KH_2PO_4)

Kaliumklorid (KCl)

Vatten för injektionsvätskor

För adjuvans, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

18 månader.

Används inom 24 timmar efter beredning. Det färdigberedda vaccinet är kemiskt och fysikaliskt stabilt i 24 timmar vid 30°C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

En förpackning innehåller:

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

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

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Pumarix består av två behållare:

Suspension: flerdosflaska innehållande antigen

Emulsion: flerdosflaska innehållande adjuvans

Före användning ska de två komponenterna blandas.

Anvisningar om beredning och administrering av vaccinet

1. Före blandning ska de två komponenterna, emulsion (adjuvans) och suspension (antigen), uppnå rumstemperatur (under minst 15 minuter). En vitaktig bottensats kan ses i injektionsflaskan med suspension, vilket är en av dess fysikaliska egenskaper och är helt normalt. Emulsionen är vitaktig.
2. Varje injektionsflaska ska skakas och inspekteras visuellt avseende eventuella främmande partiklar (annat än den vita bottensatsen som beskrivs ovan) och/eller onormalt utseende. Om någotdera av detta upptäcks (inklusive gummipartiklar från proppen), kassera vaccinet.
3. Blanda vaccinet genom att dra upp hela innehållet i flaskan med adjuvans med hjälp av en 5 ml spruta. Tillsätt detta till injektionsflaskan med antigen. En 23 G-kanyl rekommenderas för sprutan, men om denna kanylstorlek inte finns tillgänglig kan en 21 G-kanyl användas. Håll injektionsflaskan med adjuvans upp och ner, så går det lättare att dra upp hela innehållet.
4. Skaka flaskan väl efter blandningen av adjuvans och antigen. Det färdigberedda vaccinet ska vara en vitaktig emulsion. Om avvikelser observeras, kassera vaccinet.
5. Volymen i Pumarix injektionsflaska är efter blandning minst 5 ml. Vaccinet bör ges i enlighet med doseringsrekommendationerna (se avsnitt 4.2).
6. Injektionsflaskan ska skakas och inspekteras visuellt avseende eventuella främmande partiklar och/eller onormalt utseende före varje vaccination. Om någotdera av ovanstående upptäcks (inklusive gummipartiklar från proppen), kassera vaccinet.
7. Varje vaccindos om 0,5 ml dras upp i en 1 ml injektionsspruta och ges intramuskulärt. En kanylstorlek om högst 23 G rekommenderas.
8. Efter beredning ska vaccinet användas inom 24 timmar. Det färdigberedda vaccinet kan antingen förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C) eller i rumstemperatur (25 °C–30 °C). Om det färdigberedda vaccinet förvaras i kylskåp bör det uppnå rumstempatur (under minst 15 minuter) före varje uppdragning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/10/664/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 4 mars 2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

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**

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

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

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

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

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

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Farmakovigilanssystem

Innehavaren av godkännandet för försäljning måste se till att farmakovigilanssystemet i modul 1.8.1 i godkännandet för försäljning finns och fungerar innan och under tiden läkemedlet finns på marknaden.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska utföra de studier och ytterligare farmakovigilansaktiviteter som finns beskrivna i farmakovigilansplanen och efterfrågade särskilda villkor.

Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska utföra de studier och ytterligare farmakovigilansaktiviteter som finns beskrivna i farmakovigilansplanen, som överenskommit i riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande uppdateringar av riskhanteringsplanen som Kommittén för humanläkemedel (CHMP) kommit överens om.

Enligt CHMPs riktlinje för riskhanteringssystem för humanläkemedel ska uppdaterade riskhanteringsplaner lämnas in samtidigt som nästa periodiska säkerhetsrapport (PSUR).

Dessutom ska en uppdaterad riskhanteringsplan lämnas in:

- när ny information erhålls som kan påverka läkemedlets befintliga riskprofil (Safety Specification), farmakovigilansplan eller riskminimeringsåtgärder,
- inom 60 dagar efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har uppnåtts,
- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten.

PSURs

När inte en pandemi föreligger kommer normala PSUR intervall och format att följas, med en specifik genomgång av oönskade händelser av särskilt intresse (Adverse Event of Special Interest, AESI) och eventuella oönskade händelser för adjuvanset. Detta bör inkludera data från pågående studier eller faktisk användning (om möjligt) av prototypstammar och all relevant säkerhetsdata för adjuvanssystemet.

Under en pandemi (fas 6 av WHO:s globala beredskapsplan för influensa) ska ”förenklade PSURs” tillsammans med en sammanfattning av vaccindistributionen skickas in varannan vecka i enlighet med cRMPs riktlinjer för pandemi (dokument EMEA/32706/2007).

Under en pandemi kommer intervallet för insändande av periodiska säkerhetssammanställningar (PSUR) som fastställs i artikel 24 i förordning (EG) nr 726/2004 inte att vara adekvat för att övervaka säkerheten med ett pandemiskt vaccin för vilket en bred exponering förväntas inom en kort tidsperiod. Sådana situationer kräver snabb rapportering av säkerhetsinformation som kan vara av största betydelse för risk-nyttabalansen i samband med en pandemi. Snabb analys av kumulativ säkerhetsinformation, mot bakgrund av exponeringens omfattning, kommer att vara av yttersta vikt för myndigheternas beslut och skyddet av den befolkning som ska vaccineras. Under en pandemi kan det dessutom förhålla sig så att de resurser som behövs för en ingående utvärdering av periodiska säkerhetssammanställningar i det format som definieras i ”the Rules Governing Medicinal Product in the European Union, Volume 9a” inte är tillräckliga för en snabb identifiering av nya säkerhetsproblem.

Så snart ett pandemiskt läge deklarerats (fas 6 av WHO:s globala beredskapsplan för influensa) och det pandemiska vaccinet har börjat användas, ska därför innehavaren av godkännandet för försäljning inkomma med periodiska säkerhetssammanställningar med följande intervall och format:

Intervall

- Tidräkningen startar den första måndagen efter leveransen av den första tillverkningsatsen av vaccinet.
- Första registreringsstopp för data är 14 dagar senare.
- Rapporten ska insändas senast dag 22 (dvs påföljande måndag).
- Rapporten ska insändas varannan vecka under pandemins första 3 månader.
- Periodiciteten kommer att utvärderas av innehavaren av godkännandet för försäljning och (Co-)Rapportör var 3:e månad.

Efter överenskommelse med CHMP, att en S-PSUR inte längre behöver skickas in, ska en fullständig PSUR som täcker perioden från registreringsstoppet av data av den senast inskickade rutinmässiga PSURen, skickas in inom en tidperiod enligt överenskommelse med rapportören.

Format

Rapporten ska inkludera följande tabeller med insamlade data enligt de överenskomna mallarna:

1. Dödliga och/eller livshotande reaktioner – för varje föredragen term (PT), inklusive andelen rapporterade dödsfall
2. Önskad reaktioner av särskilt intresse (föredragen term)
3. Allvarliga oförväntade reaktioner (föredragen term)
4. Alla incidenter som inträffat i följande åldersgrupper: 6-23 månader, 2-8 år, 8-17 år, 18-60 år, >60 år
5. Alla incidenter som inträffat hos gravida kvinnor
6. Alla incidenter som rapporterats av patienter och som har matats in i databasen vid registreringsstoppet för data
7. En kumulativ översikt av alla incidenter som rapporterats under perioden stratifierade efter typ av rapportör (patient eller sjukvårdspersonal), svårighetsgrad, i vilken mån incidenten var förväntad och huruvida rapporten var spontan eller definierad.

Data ska presenteras i enlighet med följande rekommendationer:

- Allvarliga förväntade reaktioner ska granskas av innehavaren av godkännandet för försäljning som ett led i signalspaningen och ska endast ingå som del i rapporten om ett säkerhetsproblem uppstår.
- Alla tabeller ska baseras på antalet incidenter (presenterade på föredragen term-nivå, ordnade efter organsystemklass [SOC]) och inte efter antalet fall.
- Tabell 1 till 4 ska endast baseras på incidenter som rapporterats av sjukvårdspersonal.
- I tabell 1 till 5 ska antalet incidenter som tagits emot under rapporteringsperioden liksom kumulativt antal tillhandahållas.
- Alla tabeller ska baseras på generiska och inte på produktspecifika data. Produktspecifika data kan utvärderas under signaluppföljning.
- Ett mått på relativ rapporteringsfrekvens av signaler för varje föredragen term bör om möjligt lämnas (t ex "Proportional reporting ratio" (PRR), "Information Component" (IC) eller "Empirical Bayesian Geometric Mean" (EBMG)). Detta är inte obligatoriskt eftersom alla innehavare av försäljningstillstånd ännu inte har denna möjlighet.
- Inga enskilda fallrapporter (s.k. *line listing*) krävs – dessa kan efter behov lämnas i signalutvärderingsrapporter.

Tillsammans med de periodiska säkerhetssammanställningarna ska en kort sammanfattning lämnas med beskrivning av problemområden, prioritering av signaluppföljning (i händelse av flera signaler) och angivande av lämpliga tidsramar för insändande av en fullständig signalutvärderingsrapport. Alla signalutvärderingsrapporter ska tillhandahållas, även de som senare inte identifierades som signaler.

En sammanfattning av distributionen av vaccinet ska tillhandahållas och innehålla uppgifter om antalet vaccindoser som distribuerats till:

- i) EU:s medlemsländer under rapporteringsperioden per batchnummer,
- ii) EU:s medlemsländer kumulativt och
- iii) resten av världen

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

Ej relevant.

- **SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA KOMPLETTERA ÅTAGANDEN EFTER GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDET 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	Förfallodatum
	Under pandemin ska sökanden genomföra säkerhetsövervakning på gravida med hjälp av ett därför avsett register.	Protokoll för registreringen kommer att skickas in som en del av riskhanteringsplanen under pandemin.
	Under pandemin ska sökanden genomföra en prospektiv kohortstudie i enlighet med farmakovigilansplanen.	Implementering beror på när vaccinstammen distribueras efter att den första pandemin inträffat.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

FÖRPACKNING INNEHÅLLANDE 1 FÖRPACKNING OM 50 INJEKTIONSFLASKOR MED SUSPENSION OCH 2 FÖRPACKNINGAR OM 25 INJEKTIONSFLASKOR MED EMULSION

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pumarix suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion
Pandemiskt influensavaccin (H5N1) (spjälkat virus, inaktiverat, med adjuvans)

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

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

Inaktiverat, spjälkat influensavirus innehållande antigen motsvarande:

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

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

* hemagglutinin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

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

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion

50 injektionsflaskor: suspension (antigen)

50 injektionsflaskor: emulsion (adjuvans)

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning
Skakas före användning
Läs bipacksedeln före användning

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Suspensionen och emulsionen ska blandas före administrering

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp

Får ej frysas

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

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

Kasseras i enlighet med lokala föreskrifter

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/10/664/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

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

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Suspension till injektionsvätska, emulsion för Pumarix
Pandemiskt influensavaccin (H5N1) (spjälkat virus, inaktiverat, med adjuvans)

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

Inaktiverat, spjälkat influensavirus, innehållande antigen* motsvarande:

3,75 mikrogram hemagglutinin/dos

*Antigen: A/Indonesien/5/2005 (H5N1)-liknande stam (PR8-IBCDC-RG2)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: tiomersal, natriumklorid, dinatriumvätefosfat, kaliumdivätefosfat, kaliumklorid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖRLEK

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSGRÖRLEK

Intramuskulär användning
Skakas före användning
Läs bipacksedeln före användning

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÅR NÖDVÄNDIGT

Suspensionen ska endast blandas med adjuvans-emulsion före administrering

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

GSK Biologicals, Rixensart, Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/10/664/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

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

Braille krävs ej

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

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Emulsion till injektionsvätska, emulsion för Pumarix

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

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

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumklorid, dinatriumvätefosfat, kaliumdivätefosfat, kaliumklorid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning
Skakas före användning
Läs bipacksedeln före användning

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Emulsionen ska endast blandas med antigen-suspension före administrering

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

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

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

GSK Biologicals, Rixensart, Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/10/664/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**INJEKTIONSFLASKA MED SUSPENSION****1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Antigen-suspension för Pumarix
Pandemiskt influensavaccin
A/Indonesia/5/2005 (H5N1))-liknande stam (PR8-IBCDC-RG2)
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Blandas med adjuvans-emulsionen före användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP
Efter blandning ska vaccinet användas inom 24 timmar och förvaras vid högst 30°C
Datum och tid för blandning:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

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

6. ÖVRIGT

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

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA MED EMULSION

1. LÄKEMEDELET NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Adjuvans-emulsion för Pumarix
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Tillsätts antigen-suspensionen före användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

2,5 ml

6. ÖVRIGT

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

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Pumarix suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion Pandemiskt influensavaccin (H5N1) (spjälkat virus, inaktiverat, med adjuvans)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. 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 sjuksköterska.
- Detta vaccin har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad Pumarix är och vad det används för

Vad Pumarix är och vad det används för

Pumarix är ett vaccin avsett för vuxna över 18 år för att förebygga pandemisk influensa.

Pandemisk influensa är en typ av influensa som inträffar med olika långa mellanrum, från mindre än 10 år till många årtionden. Den sprider sig då snabbt över världen. Symtomen vid en pandemisk influensa liknar dem vid "vanlig" influensa men kan vara allvarligare.

Hur Pumarix fungerar

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

Liksom för alla vacciner kan det hända att inte Pumarix ger fullgott skydd åt alla vaccinerade personer.

2. Vad du behöver veta innan du får Pumarix

Du bör inte få Pumarix:

- om du tidigare har fått en plötslig livshotande allergisk reaktion mot något av innehållsämnen i detta vaccin (anges i avsnitt 6) eller mot något annat innehållsämne som kan finnas i mycket små mängder, t ex ägg- och kycklingprotein, ovalbumin, formaldehyd eller natriumdeoxikolat.
 - Tecken på en allergisk reaktion kan vara kliande hudutslag, andningssvårigheter och svullnad av ansikte eller tunga.
 - I en pandemisk situation kan du emellertid ändå få vaccinet, under förutsättning att det finns möjlighet till akutvård om så skulle behövas.

Du ska inte vaccineras med Pumarix om något av ovanstående gäller dig.

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

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Pumarix:

- om du har haft någon annan allergisk reaktion än en plötslig, livshotande allergisk reaktion mot något av innehållsämnen i detta vaccin (anges i avsnitt 6) eller mot tiomersal, ägg- och kycklingprotein, ovalbumin, formaldehyd eller mot natriumdeoxikolat.
- om du har en svår infektion med hög feber (över 38°C). I så fall skjuts vaccinationen vanligtvis upp tills du känner dig bättre. En lättare infektion som förkylning bör inte innebära något problem, men din läkare kommer att avgöra om du ska låta vaccinera dig med Pumarix.
- om du har problem med ditt immunförsvar, eftersom du i så fall kan svara dåligt på vaccinet.
- om du ska ta ett blodprov för att upptäcka infektion med vissa virustyper. Under de första veckorna efter vaccination med Pumarix kan felaktiga resultat fås. Tala om för läkaren som begärt testen att du nyligen har fått Pumarix.
- om du har problem med blödningar eller om du lätt får blåmärken.

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Pumarix om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), eftersom en vaccination kanske inte rekommenderas eller behöver uppskjutas.

Svimning kan förekomma efter, eller även före, all nålinjektion. Tala därför om för läkaren eller sjuksköterskan om du har svimmat vid tidigare injektion.

Barn:

Om ditt barn får vaccinet bör du vara medveten om att biverkningarna kan bli mer intensiva efter den andra dosen, särskilt feber över 38°C. Det rekommenderas därför att mäta kroppstemperaturen och att vidta åtgärder för att sänka febern (såsom att ge paracetamol eller andra läkemedel som är febernedsättande) efter varje dosering.

Andra läkemedel och Pumarix

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel eller om du nyligen har fått ett annat vaccin.

Tala i synnerhet om för läkare eller sjuksköterska om du behandlas med andra läkemedel (som kortikosteroider eller kemoterapi mot cancer) som påverkar immunsystemet. Pumarix kan ändå ges, men det kan hända att du svarar dåligt på vaccinet.

Pumarix ska inte ges samtidigt med vissa andra vacciner, men om detta skulle bli nödvändigt kommer det andra vaccinet att injiceras i den andra armen. De biverkningar som eventuellt kan förekomma kan vara allvarligare.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du får detta vaccin.

Körförmåga och användning av maskiner

Vissa av de biverkningar som nämns i avsnitt 4 kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda verktyg eller maskiner. Du bör avvakta och se hur Pumarix påverkar dig innan du kör bil och använder maskiner.

Pumarix innehåller tiomersal

Pumarix innehåller tiomersal som konserveringsmedel och eventuellt kan du få en allergisk reaktion. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

Pumarix innehåller natrium och kalium

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

3. Hur du får Pumarix

- Vuxna över 18 år: Du kommer att få två doser av Pumarix. Den andra dosen ges minst tre veckor efter den första dosen.

Om du tidigare har fått en eller två doser av ett liknande vaccin som innehåller H5N1 och AS03

- Vuxna över 18 år: Du kommer att få en dos av Pumarix.

Användning för barn

Det finns begränsad information om användningen av ett annat vaccin som är mycket likt Pumarix (men producerat på ett annat tillverkningsställe) på barn i åldrarna 3-9 år, som har fått antingen två vuxendoser eller två halva vuxendoser med tre veckors mellanrum. Information saknas om användning på barn yngre än 3 år eller på barn i åldrarna 10-17 år.

En läkare eller sjuksköterska ger dig Pumarix.

- Vaccinet kommer ges som en injektion i en muskel.
- Vaccinet ges vanligen i överarmen.

Om du har några ytterligare frågor om användningen av detta vaccin, fråga läkaren eller sjuksköterskan.

4. Eventuella biverkningar

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

Allergiska reaktioner

Allergiska reaktioner som kan leda till allvarlig sänkning av blodtrycket. Om detta inte behandlas kan det leda till chock. Läkare är medvetna om att detta kan hända och har akutvård tillgänglig om så skulle behövas.

Andra biverkningar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

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

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

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

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- reaktioner vid injektionsstället, t.ex. blåmärke, lokal förhårdnad, klåda, värmekänsla
- svullnad av körtlar på halsen
- yrsel
- allmän sjukdomskänsla
- ovanlig svaghet
- illamående, magont, sura uppstötningar

- sömnlöshet
- stickningar eller domningar i händer eller fötter
- andnöd
- bröstsmärta
- klåda, utslag
- värk i rygg eller nacke, muskelstelhet, muskelryckningar, värk i ben eller händer.

Ytterligare biverkningar hos barn

Feber förekom oftare när en dos om 0,5 ml av ett liknande vaccin gavs till barn i åldrarna 3-9 år än när en halv dos (0,25 ml) av samma vaccin gavs. Feber förekom också oftare hos barn i åldrarna 6-9 år än hos barn 3-5 år. De flesta biverkningarna ökade inte efter den andra dosen, oavsett om barnen fått en halv eller full vuxendos. Vissa biverkningar inträffade dock oftare efter den andra dosen, särskilt förekomsten av feber hos barn yngre än 6 år.

I andra kliniska studier där barn i åldrarna 6 månader upp till 17 år fick ett liknande vaccin A/Indonesia/05/2005, såg man hos barn yngre än 6 år en ökad frekvens av vissa biverkningar (som smärta vid injektionsstället, rodnad och feber) efter den andra dosen.

Följande biverkningar har inträffat med H1N1-vaccin innehållande AS03. Dessa biverkningar kan inträffa även med Pumarix. Om någon av dessa biverkningar inträffar, kontakta omedelbart läkare eller sjuksköterska:

- allergiska reaktioner som kan leda till allvarlig sänkning av blodtrycket som, om det inte behandlas, kan leda till chock. Läkare är medvetna om att detta kan hända och har akutvård tillgänglig om så skulle behövas.
- kramper
- generella hudreaktioner inklusive urtikaria (nässelfeber).

Följande biverkningar har inträffat de närmaste dagarna eller veckorna efter vaccination med vacciner som rutinmässigt ges varje år för att förhindra influensa. Dessa biverkningar kan inträffa även med Pumarix. Om någon av dessa biverkningar inträffar, kontakta omedelbart läkare eller sjuksköterska:

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

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

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)

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

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Pumarix ska förvaras

Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.

Före beredning av vaccinet

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

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Får ej frysas.

Efter beredning av vaccinet

Det färdigberedda vaccinet ska användas inom 24 timmar och förvaras vid högst 30°C.

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**

Spjälkat influensavirus, inaktiverat, innehållande antigen* motsvarande:

A/H5N1/Indonesia/5/2005-liknande stam (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogram** per 0,5 ml dos

* odlat i ägg

** uttryckt i mikrogram hemagglutinin

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

- **Adjuvans**

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

- **Övriga innehållsämnen**

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

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

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

Emulsionen är en vitaktig, homogen vätska.

Innan vaccinet ges ska de två komponenterna blandas. Det färdigblandade vaccinet är en vitaktig emulsion.

En förpackning med Pumarix innehåller:

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

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

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

België/Belgique/Belgien

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy

Tel: + 39 04 59 21 81 11

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Lietuva

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Detta läkemedel har godkänts enligt 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 webbplats <http://www.ema.europa.eu/>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Pumarix består av två behållare:

Suspension: flerdosflaska innehållande antigen

Emulsion: flerdosflaska innehållande adjuvans

Före användning ska de två komponenterna blandas.

Anvisningar om beredning och administrering av vaccinet

1. Före blandning ska de två komponenterna, emulsion (adjuvans) och suspension (antigen), uppnå rumstemperatur (under minst 15 minuter). En vitaktig bottensats kan ses i injektionsflaskan med suspension, vilket är en av dess fysikaliska egenskaper och är helt normalt. Emulsionen är vitaktig.
2. Varje injektionsflaska ska skakas och inspekteras visuellt avseende eventuella främmande partiklar (annat än den vita bottensatsen som beskrivs ovan) och/eller onormalt utseende. Om någotdera av detta upptäcks (inklusive gummipartiklar från proppen), kassera vaccinet.
3. Blanda vaccinet genom att dra upp hela innehållet i flaskan med adjuvans med hjälp av en 5 ml spruta. Tillsätt detta till injektionsflaskan med antigen. En 23 G-kanyl rekommenderas för sprutan, men om denna kanylstorlek inte finns tillgänglig kan en 21 G-kanyl användas. Håll injektionsflaskan med adjuvans upp och ner, så går det lättare att dra upp hela innehållet.
4. Skaka flaskan väl efter blandningen av adjuvans och antigen. Det färdigberedda vaccinet ska vara en vitaktig emulsion. Om avvikelser observeras, kassera vaccinet.

5. Volymen i Pumarix injektionsflaska är efter blandning minst 5 ml. Vaccinet bör ges i enlighet med doseringsrekommendationerna (se avsnitt 3 "Hur du får Pumarix").
6. Injektionsflaskan ska skakas och inspekteras visuellt avseende eventuella främmande partiklar och/eller onormalt utseende före varje vaccination. Om någotdera av ovanstående upptäcks (inklusive gummipartiklar från proppen), kassera vaccinet.
7. Varje vaccindos om 0,5 ml dras upp i en 1 ml injektionsspruta och ges intramuskulärt. En kanylstorlek om högst 23 G rekommenderas.
8. Efter beredning ska vaccinet användas inom 24 timmar. Det färdigberedda vaccinet kan antingen förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C) eller i rumstemperatur (25 °C–30 °C). Om det färdigberedda vaccinet förvaras i kylskåp bör det uppnå rumstempatur (under minst 15 minuter) före varje uppdragning.

Vaccinet ska inte ges intravaskulärt.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

BILAGA IV

**VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH GRUNDER SOM REKOMMENDERAR
VARIATIONEN I ENLIGHET MED MARKNADSFÖRINGSTILLSTÅNDET.**

Vetenskapliga slutsatser

När PRACs utredningsrapport tas i beaktande för PSUren för Pumarix, är PRACs vetenskapliga slutsatser följande:

I relation till den identifierade risken för feber hos barn (<6 år), håller inte PRAC med innehavaren för marknadsföringstillståndet, att EU SmPC innehåller lämplig information om denna säkerhetsfråga. Som en identifierad risk bör en lämplig varning inkluderas i avsnitt 4.4. Därutöver bör avsnitt 4.8 uppdateras för att spegla reaktogenicitetsdata från de tre pediatrika studierna D-Pan H5N1-009, -013 och 032.

Därför, med tanke på tillgängliga data om feber hos barn, ansåg PRAC att ändringar i produktinformationen var berättigade.

CHMP håller med om de vetenskapliga slutsatserna från PRAC.

Grunder som rekommenderar ändring av villkoren för marknadsföringstillståndet

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för Pumarix, anser CHMP att nytta-risk-balansen för läkemedlet innehållande den aktiva substansen renade antigenfraktioner av inaktiverat spjälkat virion A/Indonesia/05/2005 (H5N1)/PR8-IBCDC-RG2 är gynnsam med förbehåll för de föreslagna ändringarna i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet för försäljning bör ändras.