

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

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

Inaktiverat, spjälkat influensavirus, innehållande antigen\* motsvarande:

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

\* odlat i ägg

\*\* hemagglutinin

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

Adjuvans AS03 innehåller skvalen (10,69 milligram), DL- $\alpha$ -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.

Hjälpämnen: vaccinet innehåller 5 mikrogram tiomersal.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion  
Suspensionen är en färglös, ljus, svagt opalskimrande vätska.  
Emulsionen är en vitaktig, homogen vätska.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Influensaproylax 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

Detta pandemiska influensavaccin har godkänts baserat på data från en beredning med H5N1-antigen, som kompletterats med data från ett vaccin som innehåller H1N1-antigen. Det kliniska avsnittet kommer att uppdateras i enlighet med ytterligare data som kommer fram.

Det finns för närvarande mycket begränsad klinisk erfarenhet av Pandemrix (H1N1) (se avsnitt 5.1) hos friska vuxna i åldern 18-60 år och ingen klinisk erfarenhet från användning hos äldre, barn eller ungdomar. Vid beslut om att använda Pandemrix (H1N1) i var och en av nedanstående åldersgrupper bör hänsyn tas till omfattningen av de tillgängliga kliniska data som finns för en beredning av vaccinet med H5N1-antigen och sjukdomsbilden för den aktuella influensapandemin.

Doseringsrekommendationerna baseras på:

- tillgängliga säkerhets- och immunogenicitetsdata om administrering av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) vid dag 0 och 21 till vuxna och äldre, samt administrering av vuxendosen och halva vuxendosen vid dag 0 och 21 till barn i åldrarna 3-9 år.
- mycket begränsade immunogenicitetsdata tre veckor efter administrering med en singeldos av Pandemrix (H1N1) till friska vuxna i åldern 18-60 år.

Se avsnitt 4.8 och 5.1.

### Dosering

#### Vuxna i åldrarna 18-60 år

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

En andra dos vaccin bör företrädesvis ges. Det bör vara ett intervall om minst tre veckor mellan den första och andra dosen.

Preliminära immunogenicitetsdata tre veckor efter administrering av Pandemrix (H1N1) till ett begränsat antal friska vuxna i åldern 18-60 år tyder emellertid på att en singeldos kan vara tillräcklig för denna åldersgrupp. Se avsnitt 5.1.

#### Äldre (>60 år)

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

En andra dos vaccin bör ges efter ett intervall om minst tre veckor. Se avsnitt 5.1.

#### Barn och ungdomar i åldrarna 10-17 år

Om vaccination anses nödvändig kan dosering i enlighet med rekommendationerna för vuxna övervägas. Vid val av dos för denna åldersgrupp bör emellertid hänsyn tas till tillgängliga säkerhets- och immunogenicitetsdata från vuxna och barn i åldrarna 3-9 år. Se avsnitt 4.8 och 5.1.

#### Barn i åldrarna 3-9 år

Om vaccination anses nödvändig tyder tillgängliga data på att administrering av 0,25 ml av vaccinet (dvs halva vuxendosen) vid ett bestämt datum och en andra dos minst tre veckor senare kan vara tillräckligt.

Det finns mycket begränsade säkerhets- och immunogenicitetsdata från administrering av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) och administrering av en halv dos av samma vaccin (dvs 1,875 µg HA och halva mängden av AS03-adjuvans i 0,25 ml) vid dag 0 och 21 till denna åldersgrupp. Se avsnitt 4.8 och 5.1.

#### Barn i åldrarna 6 månader-3 år

Om vaccination anses nödvändig kan dosering i enlighet med rekommendationer till barn i åldrarna 3-9 år övervägas. Se avsnitt 4.8 och 5.1.

#### Barn yngre än 6 månader

Vaccination rekommenderas för närvarande inte till denna åldersgrupp.

För ytterligare information, se avsnitt 4.4, 4.8 och 5.1.

Det rekommenderas att individer som får sin första dos med Pandemrix fullföljer vaccinationsprogrammet med Pandemrix (se avsnitt 4.4).

### Administreringssätt

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

### 4.3 Kontraindikationer

Tidigare händelse av en anafylaktisk (dvs livshotande) reaktion mot någon av de ingående komponenterna i vaccinet eller rests substanser (ägg och kycklingprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat och natriumdeoxikolat). Om vaccination anses nödvändig bör utrustning för återupplivning finnas omedelbart tillgänglig om behov uppstår.

Se avsnitt 4.4. Varningar och försiktighet.

### 4.4 Varningar och försiktighet

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

Pandemrix ska under inga omständigheter ges intravaskulärt.

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

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

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

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

Erfarenheten är mycket begränsad hos barn mellan 3 och 9 år och erfarenhet saknas hos barn yngre än 3 år eller hos barn och ungdomar 10-17 år. Se avsnitt 4.2, 4.8 och 5.1.

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

### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Data saknas avseende samtidig administrering av Pandemrix med andra vacciner.

Om samtidig administrering med annat vaccin ändå övervägs ska vaccination ges i olika extremiteter. Det bör uppmärksammas att biverkningarna då kan öka i intensitet.

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

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

### 4.6 Graviditet och amning

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

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

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

Pandemrix kan användas till ammande kvinnor.

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

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

#### **4.8 Biverkningar**

- Kliniska prövningar

Biverkningar från kliniska prövningar med prototypvaccinet presenteras nedan (se avsnitt 5.1 för ytterligare information angående prototypvacciner).

##### Vuxna

Incidensen av biverkningarna listade nedan har utvärderats i kliniska studier hos cirka 5 000 individer från 18 års ålder, som fått beredningar innehållande stam A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) med minst 3,75 mikrogram HA/AS03.

De rapporterade biverkningarna anges enligt följande frekvensindelning:

Mycket vanlig ( $\geq 1/10$ )

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

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

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

Mycket sällsynt ( $< 1/10\ 000$ )

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

##### Blodet och lymfsystemet

Vanlig: lymfadenopati

##### Psykiska störningar

Mindre vanlig: sömnlöshet

##### Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanlig: huvudvärk

Mindre vanlig: parestesier, somnolens, yrsel

##### Magtarmkanalen

Mindre vanlig: gastrointestinala symtom (t ex diarré, kräkningar, buksmärta, illamående)

##### Hud och subkutan vävnad

Vanlig: ekkymos vid injektionsstället, ökad svettning

Mindre vanlig: klåda, utslag

##### Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mycket vanlig: artralgi, myalgi

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanlig: induration, svullnad, smärta och rodnad vid injektionsstället, feber, trötthet

Vanlig: frossa, influensaliknande sjukdom, reaktioner vid injektionsstället (t ex värmekänsla, klåda)

Mindre vanlig: sjukdomskänsla

Barn i åldrarna 3-9 år

En klinisk studie har utvärderat reaktogeniciteten hos barn 3-5 år och 6-9 år, som fått antingen en full eller en halv dos AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

Frekvensen per dos av biverkningar som observerats hos de åldersgrupper som fått en full dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) var högre än den som observerats hos barn som fått halv dos, utom vad gäller rodnad i åldersgruppen 6-9 år.

Frekvensen per dos av nedanstående biverkningar var enligt följande:

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)	2,0%	6,2%	2,0%	10,2%
Feber (>39°C)				
- frekvens per dos	2,0%	5,2%	0%	7,1%
- frekvens per patient	3,9%	10,2%	0%	14,3%
Dåsighet	7,9%	13,4%	NA	NA
Irritabilitet	7,9%	18,6%	NA	NA
Förlorad aptit	6,9%	16,5%	NA	NA
Frossa	1,0%	12,4%	4,0%	14,3%

NA = Ej tillgängligt

• Uppföljning efter godkännande för försäljning

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

Mindre vanlig:

Generella hudreaktioner inklusive urtikaria

Sällsynt:

Neuralgi, kramper, övergående trombocytopeni

Allergiska reaktioner, i sällsynta fall med chock som följd, har rapporterats

Mycket sällsynt:

Vaskulit med övergående njurpåverkan

Neurologiska störningar såsom encefalomyelit, neurit och Guillain-Barrés syndrom

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

## 4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

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

Detta avsnitt beskriver den kliniska erfarenheten av prototypvacciner efter administrering av två doser och av Pandemrix (H1N1) efter administrering av en singeldos till friska vuxna i åldern 18-60 år.

Prototypvacciner innehåller influensaantigener som skiljer sig från de influensavirus som för närvarande cirkulerar. Dessa antigener kan anses som ”nya” och simulera en situation där målgruppen för vaccinering är immunologiskt naiva. Data som erhålls med ett prototypvaccin ger stöd för en vaccinationsstrategi som sannolikt kommer att användas för pandemivaccinet. Data avseende klinisk immunogenicitet, säkerhet och reaktogenicitet som inhämtats från prototypvaccinerna är relevanta för vacciner mot pandemisk influensa.

I kliniska studier har immunogeniciteten av olika beredningar av AS03-adjuvanterat och icke-adjuvanterat vaccin (A/H5N1) utvärderats hos individer 3-9 år och 18-60 år samt hos individer över 60 år enligt ett 0, 21 dagarsschema. Hos majoriteten av dessa individer sågs inga antihemagglutinin (anti-HA)-antikroppar mot de H5N1-stammar som testades före vaccinationen.

#### Immunsvaret av Pandemrix (H1N1) hos vuxna i åldern 18-60 år

I en klinisk studie där immunogeniciteten av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande virus utvärderades hos friska individer i åldern 18-60 år var antihemagglutinin (anti-HA)-antikroppssvaret följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande virus	
	21 dagar efter första dosen	
	Totalt antal rekryterade individer N=61 [95% CI]	Seronegativa individer före vaccination N=40 [95% CI]
Seroprotektionsfrekvens <sup>1</sup>	100% [94,1; 100]	100% [91,2; 100]
Serokonversionsfrekvens <sup>2</sup>	96,7% [88,7; 99,6]	100% [91,2; 100]
Serokonversionsfaktor <sup>3</sup>	43,3 [31,8; 59,0]	56,7 [39,9; 80,5]

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI)  $\geq 1:40$

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

<sup>3</sup> serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titeren (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

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

### Vuxna i åldrarna 18-60 år

I kliniska studier där immunogeniciteten av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 utvärderades var antihemagglutinin (anti-HA)-antikroppssvaret följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004				
	0, 21 dagarsschema		0, 6 månadersschema		
	21 dagar efter första dosen N=925	21 dagar efter andra dosen N=924	21 dagar efter första dosen N=55	7 dagar efter andra dosen N=47	21 dagar efter andra dosen N=48
Seroprotektionsfrekvens <sup>1</sup>	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Serokonversionsfrekvens <sup>2</sup>	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Serokonversionsfaktor <sup>3</sup>	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI)  $\geq 1:40$

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

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

Efter två doser givna med 21 dagars eller 6 månaders mellanrum hade 96,0% av individerna en 4-faldig ökning av neutraliserande antikropstiter i serum och 98-100% hade en titer på minst 1:80.

Uppföljning av 50 individer som erhållit två doser av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 dag 0 och 21 visade att 84% hade ett serologiskt skydd (HI-titrer 1:40) vid dag 42 jämfört med 54% vid dag 180. En 4-faldig ökning av neutraliserande antikropstiter i serum från dag 0 sågs hos 85,7% vid dag 42 och hos 72% vid dag 180.

### Äldre (>60 år)

I en annan klinisk studie erhöll 152 individer i åldern >60 år (stratifierade i intervall från 61 till 70, 71 till 80 och >80 år) antingen en singeldos eller en dubbel dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) vid dag 0 och 21. Vid dag 42 var anti-HA-antikroppssvaret enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004 (Dag 42)					
	61 till 70 år		71 till 80 år		>80 år	
	Singel-dos N=91	Dubbel-dos N=92	Singel-dos N=48	Dubbel-dos N=43	Singel-dos N=13	Dubbel-dos N=10
Seroprotektionsfrekvens <sup>1</sup>	84,6%	97,8%	87,5%	93,0%	61,5%	90,0%
Serokonversionsfrekvens <sup>2</sup>	74,7%	90,2%	77,1%	93,0%	38,5%	50,0%
Serokonversionsfaktor <sup>3</sup>	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI)  $\geq 1:40$

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

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

Fastän ett adekvat immunsvaret erhöles vid dag 42 efter två administreringar av singeldos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) observerades ett högre svar efter två administreringar av dubbel dos av vaccinet.

Mycket begränsade data från seronegativa individer >80 års ålder (N=5) visade att inga individer erhöll serologiskt skydd efter två administreringar av singeldos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). Dock var seroprotektionsfrekvensen efter två administreringar av dubbel dos av vaccinet 75% vid dag 42.

Dag 180 var seroprotektionsfrekvensen hos individer >60 år 52,9% för dem som fått två singeldoser och 69,5% för dem som erhållit två dubbla doser vid dag 0 och 21.

Dessutom hade 44,8% respektive 56,1% av individerna i respektive doseringsgrupp en 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppstitrar från dag 0 till dag 42 och 96,6% respektive 100% av individerna hade en titer på minst 1:80 vid dag 42.

### Barn i åldrarna 3-9 år

I en annan klinisk studie erhöll barn i åldern 3-5 år och 6-9 år 2 doser av antingen en full (0,5 ml) eller en halv dos (0,25 ml) AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) vid dag 0 och 21. Anti-HA-antikroppssvaret var vid dag 42 och 6 månader efter den andra dosen enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret 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 <sup>1</sup>	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	63,6%	78%
Serokonversionsfrekvens <sup>2</sup>	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	61,0%	78%
Serokonversionsfaktor <sup>3</sup>	78,5	191,3	5,9	16	108,1	176,7	6,1	12,3

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI)  $\geq 1:40$

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

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

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

Det neutraliserande antikroppssvaret var vid dag 42 följande:

Neutraliserande antikroppar i serum	Immunsvaret 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 <sup>1</sup>	1044,4	4578,3	1155,1	3032,5
Serokonversionsfrekvens <sup>2</sup>	95,6%	97,4%	100%	100%
$\geq 1:80$ <sup>3</sup>	100%	100%	100%	100%

<sup>1</sup> geometriska genomsnittliga titern

<sup>2</sup> 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppstitrar i serum

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

### Immunsvaret mot A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

I en klinisk studie i vilken två doser av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/05/2005 (H5N1) administrerades dag 0 och 21 till 140 individer i åldern 18-60 år var anti-HA-antikroppssvaret enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/Indonesia/05/2005		
	Dag 21 N=140	Dag 42 N=140	Dag 180 N=138
Seroprotektionsfrekvens <sup>1</sup>	45,7%	96,4%	49,3%
Serokonversionsfrekvens <sup>2</sup>	45,7%	96,4%	48,6%
Serokonversionsfaktor <sup>3</sup>	4,7	95,3	5,2

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI)  $\geq 1:40$

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

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

En 4-faldig ökning av neutraliserande antikropstitrar i serum sågs hos 79,2% av individerna 21 dagar efter den första dosen, hos 95,8% 21 dagar efter den andra dosen och hos 87,5% 6 månader efter den andra dosen.

I ytterligare en studie erhöles 49 individer i åldern 18-60 år två doser av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/05/2005 dag 0 och 21. Vid dag 42 var seroprotektionsfrekvensen av anti-HA-antikroppar 98%. Alla individer hade serologiskt skydd och serokonversionsfaktorn var 88,6. Dessutom hade alla individer neutraliserande antikropstitrar på minst 1:80.

### Korsreaktivt immunsvaret framkallat av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

#### **Vuxna i åldrarna 18-60 år**

Anti-HA-antikroppssvaret mot A/Indonesia/05/2005 efter administrering av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 var följande:

Anti-HA-antikroppar	A/Indonesia/5/2005			
	0, 21 dagarsschema		0, 6 månadersschema	
	21 dagar efter andra dosen N = 924	7 dagar efter andra dosen N = 47	21 dagar efter andra dosen N = 48	
Seroprotektionsfrekvens <sup>1</sup>	50,2%	74,5%	83,3%	
Serokonversionsfrekvens <sup>2</sup>	50,2%	74,5%	83,3%	
Serokonversionsfaktor <sup>3</sup>	4,9	12,9	18,5	

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI)  $\geq 1:40$

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

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

En 4-faldig ökning av neutraliserande antikropstitrar i serum mot A/Indonesia/05/2005 erhöles hos >90% av individerna efter två doser oavsett doseringsschema. Efter administrering av två doser med 6 månaders mellanrum hade alla individerna en titer på minst 1:80.

I en annan studie av 50 individer var anti-HA-antikropps-seroprotektionsfrekvensen 21 dagar efter den andra dosen AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 20% mot A/Indonesia/5/2005, 35% mot A/Anhui/01/2005 och 60% mot A/Turkey/Turkey/1/2005.

### Äldre (>60 år)

Hos 152 individer i åldern >60 år var anti-HA-antikropps-seroprotektions- och serokonversionsfrekvensen 23% mot A/Indonesia/5/2005 vid dag 42 efter två doser av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 och serokonversionsfaktorn var 2,7. Neutraliserande antikroppstitrar på minst 1:40 eller 1:80 uppnåddes hos 87% respektive 67% av de 87 personer som testades.

### Barn i åldrarna 3-9 år

Hos barn i åldern 3-5 år och 6-9 år som fick 2 doser av antingen en full eller en halv dos AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) var anti-HA-antikropps svaret vid dag 42 (N=179) och 6 månader efter den andra dosen (N=164) enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvar mot A/Indonesia/5/2005							
	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 <sup>1</sup>	71,4%	95,5%	6,0%	69,0%	74,4%	79,1%	4,5%	61,0%
Serokonversionsfrekvens <sup>2</sup>	71,4%	95,5%	6,0%	69,0%	74,4%	79,1%	2,4%	61,0%
Serokonversionsfaktor <sup>3</sup>	10,7	33,6	1,4	8,5	12,2	18,5	1,2	7,4

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitrer (HI)  $\geq 1:40$

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

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

Dessutom sågs i gruppen med barn som fick en halv dos vaccin att andelen individer med en neutraliserande antikroppstitrer på minst 1:80 var fortsatt hög 12 månader efter den första dosen. För barn 3-5 år var andelen 97,8% vid dag 42, 89,6% efter 6 månader och 87,2% efter 12 månader och för barn 6-9 år var andelen 97,6% vid dag 42, 90,0% efter 6 månader och 82,9% efter 12 månader.

En dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/5/2005 administrerad efter en eller två doser av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004

I en klinisk studie erhöll individer i åldern 18-60 år en dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/5/2005 eller A/Vietnam/1194/2004 6 månader efter att de fått en eller två primära doser (priming-doser) av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 dag 0 eller dag 0 och 21. Anti-HA-antikropps svaret var följande:

Anti-HA-antikroppar	Mot A/Vietnam 21 dagar efter booster med A/Vietnam N=46		Mot A/Indonesia 21 dagar efter booster med A/Indonesia N=49	
	Efter en primär dos	Efter två primära doser	Efter en primär dos	Efter två primära doser
Seroprotektionsfrekvens <sup>1</sup>	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Booster-	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%

serokonversionsfrekvens <sup>2</sup>				
Boosterfaktor <sup>3</sup>	29,2	11,5	55,3	45,6

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI)  $\geq 1:40$

<sup>2</sup> booster-serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före boostervaccinationen och har en skyddande titer om  $\geq 1:40$  efter vaccinationen, eller som var seropositiva före boostervaccinationen och har en 4-faldig titerökning

<sup>3</sup> boosterfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter boostervaccinationen och GMT före boostervaccinationen.

Oavsett om en eller två doser av det primära vaccinet hade administrerats 6 månader innan var seroprotektionensfrekvensen mot A/Indonesia  $>80\%$  efter en dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75  $\mu\text{g}$  HA från A/Vietnam/1194/2004 och seroprotektionsfrekvensen mot A/Vietnam var  $>90\%$  efter en dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75  $\mu\text{g}$  HA från A/Indonesia/5/2005. Alla individer uppnådde en neutraliserande antikroppstiter på minst 1:80 mot båda stammarna oavsett HA-typ i vaccinet och tidigare antal doser.

I en annan klinisk studie erhöll 39 individer i åldern 18-60 år en dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75  $\mu\text{g}$  HA från A/Indonesia/5/2005 14 månader efter att de fått två doser av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75  $\mu\text{g}$  HA från A/Vietnam/1194/2004 på dag 0 och dag 21. Seroprotektionsfrekvensen mot A/Indonesia 21 dagar efter boostervaccinationen var 92% och 69,2% vid dag 180.

#### Data från icke-kliniska studier

Förmågan att inducera skydd mot homologa och heterologa vaccinstammar utvärderades icke-kliniskt i ”challenge”-modeller på illrar.

I varje experiment vaccinerades fyra grupper om 6 illrar intramuskulärt med ett AS03-adjuvanterat vaccin innehållande HA från H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). I ”challenge”-försök testades doser om 15, 5, 1,7 eller 0,6 mikrogram HA på homologa stammar och doser om 15, 7,5, 3,8 eller 1,75 mikrogram på heterologa stammar. I kontrollgrupperna fanns illrar som vaccinerats med enbart adjuvans, med icke-adjuvanterat vaccin (15 mikrogram HA) eller med fosfatbuffrad saltlösning. Illrarna vaccinerades dag 0 och dag 21 och fick dag 49 en letal dos av antingen homologt H5N1/A/Vietnam/1194/04 eller heterologt H5N1/A/Indonesia/5/05 intratrakealt. Av de djur som fick adjuvanterat vaccin erhöll 87% respektive 96% ett skydd mot den letala homologa respektive heterologa dosen. Virusutsöndringen i de övre luftvägarna minskade också hos de djur som vaccinerats, jämfört med kontrollgrupperna, vilket tyder på minskad risk för virusöverföring. Samtliga djur i kontrollgruppen utan adjuvans, liksom i kontrollgruppen med adjuvans avled eller erhöll dödshjälp eftersom de var döende 3-4 dagar efter det att de fick den letala dosen.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Ej relevant.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse icke-kliniska studier av prototypvaccinet med en H5N1-vaccinstam, 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:*

Polysorbat 80  
Oktoxinol 10  
Tiomersal  
Natriumklorid (NaCl)  
Dinatriumvätefosfat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Kaliumdivätefosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Kaliumklorid (KCl)  
Magnesiumklorid ( $\text{MgCl}_2$ )  
Vatten för injektionsvätskor

*Injektionsflaskan med emulsion:*

Natriumklorid (NaCl)  
Dinatriumvätefosfat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Kaliumdivätefosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Kaliumklorid  
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

2 år.

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

## 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C – 8°C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

*En förpackning innehåller:*

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

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

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Pandemrix består av två behållare:

Suspension: flerdosflaska innehållande antigen

Emulsion: flerdosflaska innehållande adjuvans

Före användning ska de två komponenterna blandas.

## Instruktioner för beredning och administrering av vaccinet

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

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/1/08/452/001

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

Datum för första godkännandet: 20/05/2008

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMEA) hemsida <http://www.emea.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**
- C. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA UPPFYLLAS AV INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

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

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

GlaxoSmithKline Biologicals  
Branch of SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG  
Zirkustraße 40, D-01069 Dresden  
Tyskland

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

**B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

Receptbelagt läkemedel.

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

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV  
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- Innehavaren av försäljningstillståndet måste komma överens med medlemsländerna om hjälpmedel för identifiering och spårbarhet av det H1N1-vaccin som ges till varje patient för att minimera risk för felbehandling och underlätta för patienter och sjukvårdspersonal att rapportera biverkningar. Detta kan inkludera att innehavaren av försäljningstillståndet tillhandahåller klisteretiketter med produktens varunamn och batchnummer med varje förpackning.
- Innehavaren av försäljningstillståndet måste komma överens med medlemsländerna hur patienter och sjukvårdspersonal fortlöpande ska få tillgång till uppdaterad information om Pandemrix.
- Innehavaren av försäljningstillståndet måste komma överens med medlemsländerna avseende ombesörjande av en riktad kommunikation till sjukvårdspersonal vilken bör inkludera följande:
  - Korrekt sätt att bereda vaccinet före administrering.
  - Vilka oönskade händelser som ska prioriteras vid rapportering, dvs dödliga och livshotande biverkningar, oförutsedda allvarliga biverkningar och biverkningar av särskilt intresse (Adverse Events of Special Interest, AESI).
  - Vilka uppgifter som minst ska ingå i individuella fallrapporter för att underlätta utvärdering och identifiering av vilket vaccin som administrerats till vilken individ, inklusive varunamn, vaccintillverkare och batchnummer.

- Hur biverkningar ska rapporteras om ett särskilt rapporteringssystem finns på plats.

- **ÖVRIGA VILLKOR**

*Officiellt frisläppande av tillverkningsatts*

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

*Farmakovigilanssystem*

Innehavaren av godkännandet för försäljning måste säkerställa att systemet för farmakovigilans, som beskrivet i version 3.4 (daterad 4 september 2009) av modul 1.8.1 i ansökan om godkännande för försäljning, är på plats och i funktion innan produkten sätts på marknaden och så länge produkten används på marknaden.

Insändande av PSUR under influensapandemi:

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

*Riskhanteringsplan*

Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att utföra de studier och ytterligare farmakovigilansaktiviteter som är beskrivna i farmakovigilansplanen enligt överenskommelse i version 5 av riskhanteringsplanen (RMP) (daterad september 2009), i modul 1.8.2. i ansökan om godkännande för försäljning och i alla efterföljande uppdateringar av riskhanteringsplanen överenskomna med CHMP.

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

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

<b>Klinik</b>	Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att tillhandahålla sammanfattningar för följande studier på vuxna:	
	Säkerhets- och immunogenicitetsdata:  Studie D-Pan H1N1-021	6 november 2009
	Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att tillhandahålla data beträffande D21 neutraliserande antikroppar	4 december 2009

	<p>från studie D-Pan H1N1-021</p> <p>Studie D-Pan H1N1-007 - efter dos 2</p> <p>Studie D-Pan H1N1-008 - efter dos 1 - efter dos 2</p> <p>Studie D-Pan H1N1-020 - efter dos 1 - efter dos 2</p> <p>Studie D-Pan H1N1-018 - efter dos 1 - efter dos 2</p> <p>Studie D-Pan H1N1-022</p> <p>Studie D-Pan H1N1-017</p>	<p>4 december 2009</p> <p>6 november 2009 5 februari 2010</p> <p>4 december 2009 5 februari 2010</p> <p>6 november 2009 5 februari 2010</p> <p>9 april 2010</p> <p>5 mars 2010</p>
<b>Klinik</b>	<p>Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att tillhandahålla sammanfattningar för följande studier på barn:</p> <p>Säkerhets- och immunogenicitetsdata:</p> <p>Studie D-Pan H1N1-009 - efter dos 1 (data beträffande halv dos) - efter dos 2 (data beträffande halv dos) - efter dos 1 (data beträffande full dos) - efter dos 2 (data beträffande full dos) - efter dos 2 (verifierade data beträffande full och halv dos)</p> <p>Studie D-Pan H1N1-010 - efter dos 1 - efter dos 2</p> <p>Studie D-Pan H1N1-023</p> <p>Studie D-Pan H1N1-012</p>	<p>6 november 2009 8 januari 2010 4 december 2009 8 januari 2010 5 mars 2010</p> <p>4 december 2009 5 mars 2010</p> <p>5 mars 2010</p> <p>9 juli 2010</p>
Klinik	Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att skicka in resultat från effektstudien.	Resultat från studien ska tillhandahållas inom två veckor efter att de finns tillgängliga.
Farmakovigilans	Innehavaren av godkännandet för försäljning kommer att göra en prospektiv kohortstudie av säkerhet på minst 9 000 patienter i olika åldersgrupper inkluderande immunförsvagade individer i enlighet med protokoll som skickats in med riskhanterings-planen. ”Observed-to-Expected “ analyser kommer att utföras.	Interim- och slutresultat kommer att skickas in i enlighet med protokollet.
Farmakovigilans	Innehavaren av godkännandet för försäljning	Detaljer ska skickas in inom en månad

	förbinder sig att tillhandahålla detaljer om design och resultat från en registerstudie på gravida.	efter att kommissionen godkänt ändringen. Resultat ska tillhandahållas i en förenklad PSUR.
Farmakovigilans	Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att upprätta metoden för att snabbt undersöka problem som rör vaccinet nytta/riskbalans.	Att komma överens med EMEA om design för kompletterande studier för uppkommande nytta/risk-utvärdering. Detta ska göras inom en månad efter att kommissionen godkänt ändringen.

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

## **A. MÄRKNING**

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

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

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

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

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

Inaktiverat, spjälkat influensavirus innehållande antigen motsvarande:

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

Adjuvans AS03 innehållande skvalen, DL- $\alpha$ -tokoferol och polysorbat 80

\* hemagglutinin

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Polysorbat 80  
Oktoxinol 10  
Tiomersal  
Natriumklorid (NaCl)  
Dinatriumvätefosfat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Kaliumdivätefosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Kaliumklorid (KCl)  
Magnesiumklorid ( $\text{MgCl}_2$ )  
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.

1 dos = 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/1/08/452/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

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

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

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

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

Inaktiverat, spjälkat influensavirus, innehållande antigen\* motsvarande:

3,75 mikrogram hemagglutinin/dos

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

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen:

Polysorbat 80

Oktoxinol 10

Tiomersal

Natriumklorid

Dinatriumvätefosfat

Kaliumdivätefosfat

Kaliumklorid

Magnesiumklorid

Vatten för injektionsvätskor

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Antigen injektionsvätska, suspension

50 injektionsflaskor: suspension

2,5 ml/injektionsflaska

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

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Intramuskulär användning

Skakas före användning

Läs bipacksedeln före användning

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

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

Suspensionen 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/1/08/452/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

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

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Emulsion till injektionsvätska, emulsion för Pandemrix

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

Innehåll: Adjuvans AS03 innehållande skvalen (10,69 milligram), DL- $\alpha$ -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 LÄKEMEDLET 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/1/08/452/001

**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**  
**INJEKTIONSFLASKA MED SUSPENSION**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

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

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Blandas med adjuvans-emulsionen före användning

**3. UTGÅNGSDATUM**

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

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

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

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

**6. ÖVRIGT**

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

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**INJEKTIONSFLASKA MED EMULSION**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Adjuvans-emulsion för Pandemrix  
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

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

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

### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin.

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

### I denna bipacksedel finner du information om:

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

#### 1. Vad Pandemrix är och vad det används för

Pandemrix är ett vaccin för att förebygga pandemisk influensa.

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

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

#### 2. Innan du får Pandemrix

##### Du bör inte få Pandemrix:

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

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

### **Var särskilt försiktig med Pandemrix:**

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

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

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

### **Användning av andra läkemedel**

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

Det finns ingen information gällande samtidig administrering av vaccinet Pandemrix med andra vacciner. Om detta inte kan undvikas ska de inte ges i samma arm eller ben. I dessa fall bör du vara medveten om att biverkningarna kan bli intensivare.

### **Graviditet och amning**

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

Vaccinet kan användas under amning.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

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

### **Viktig information om några innehållsämnen i Pandemrix**

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

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

## **3. Hur du får Pandemrix**

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

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

### Vuxna och äldre

En dos (0,5 ml) kommer ges.

En andra dos av vaccinet kan ges efter ett intervall om minst tre veckor efter den första dosen.

### Barn och ungdomar 10-17 år

Om det anses nödvändigt att du låter vaccinera dig kan du få två doser 0,5 ml vaccin med minst tre veckors mellanrum.

#### Barn 3-9 år

Om man anser att ditt barn behöver vaccineras kan han/hon få en dos 0,25 ml vaccin och en andra dos 0,25 ml vaccin tidigast tre veckor senare.

#### Barn 6 månader-3 år

Om man anser att ditt barn behöver vaccineras kan han/hon få en dos 0,25 ml vaccin och en andra dos 0,25 ml vaccin tidigast tre veckor senare.

#### Barn yngre än 6 månader

Vaccination rekommenderas för närvarande inte till denna åldersgrupp.

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

### **4. Eventuella biverkningar**

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

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

I kliniska studier med ett liknande vaccin var de flesta biverkningarna milda och kortvariga. Biverkningarna liknar i allmänhet dem för säsongsvacciner mot influensa.

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

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

Följande biverkningar har inträffat med Pandemrix i kliniska studier hos vuxna inklusive äldre samt barn 3-9 år:

#### **Mycket vanliga:**

- huvudvärk
- trötthet
- smärta, rodnad, svullnad eller lokal förhårdnad vid injektionsstället
- feber
- muskelvärk, ledvärk.

#### **Vanliga:**

- värmekänsla, klåda eller blåmärke vid injektionsstället
- ökad svettning, frossa, influensaliknande symtom
- svullna körtlar i halsen, armhålan eller ljumsken.

#### **Mindre vanliga:**

- stickningar eller domningar i händer eller fötter
- sömnighet
- yrsel
- diarré, kräkningar, magont, illamående
- klåda, utslag
- allmän sjukdomskänsla
- sömnlöshet.

Hos barn 3-9 år förekom feber oftare vid administrering av vuxendos (0,5 ml vaccin) i jämförelse med halva vuxendosen (0,25 ml vaccin). Feber förekom också oftare hos barn 6-9 år än för barn 3-5 år.

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

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

**Mindre vanliga:**

- generella hudreaktioner inklusive urtikaria (nässelfeber).

**Sällsynta:**

- allergiska reaktioner som kan leda till allvarlig sänkning av blodtrycket som, om det inte behandlas, kan leda till chock. Läkare är medvetna om denna risk och har akut behandling tillgänglig för dessa tillfällen.
- kramper
- svår stickande eller dunkande smärta utmed en eller flera nervbanor
- minskat antal blodplättar, vilket kan orsaka blödning eller blåmärken.

**Mycket sällsynta:**

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

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

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

## **5. Hur Pandemrix ska förvaras**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**Före beredning av vaccinet:**

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

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

**Efter beredning av vaccinet:**

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

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

## **6. Övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Aktiv substans:  
Spjälkat influensavirus, inaktiverat, innehållande antigen\* motsvarande:

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

\* odlat i ägg

\*\* uttryckt i mikrogram hemagglutinin

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

- Adjuvans:  
Vaccinet innehåller ett adjuvans (AS03) för att stimulera ett bättre svar. Detta adjuvans innehåller skvalen (10,69 milligram), DL- $\alpha$ -tokoferol (11,86 milligram) och polysorbat 80 (4,86 milligram).
- Övriga innehållsämnen:  
Polysorbat 80, oktoxinol 10, tiomersal, natriumklorid, dinatriumvätefosfat, kaliumdivätefosfat, kaliumklorid, magnesiumklorid, vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion.  
Suspensionen är en färglös, ljus, svagt opalskimrande vätska.  
Emulsionen är en vitaktig, homogen vätska.

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

En förpackning med Pandemrix innehåller:

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

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

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

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

#### **Magyarország**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Malta**

GlaxoSmithKline Malta  
Tel: + 356 21 238131

#### **Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S

#### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV

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) 800 00 12 12  
grippeA@gsk.com

#### **Ireland**

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

#### **Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

#### **Italia**

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

#### **Κύπρος**

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

#### **Latvija**

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

#### **Lietuva**

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

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  
recepacia.sk@gsk.com

#### **Suomi/Finland**

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

#### **Sverige**

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

#### **United Kingdom**

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

## **Denna bipacksedel godkändes senast**

Pandemrix har godkänts i enlighet med reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) kommer regelbundet att granska all ny information som kan bli tillgänglig och uppdatera information till användaren om det är nödvändigt.

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

---

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Pandemrix består av två behållare:  
Suspension: flerdosflaska innehållande antigen  
Emulsion: flerdosflaska innehållande adjuvans

Före användning ska de två komponenterna blandas.

### Instruktioner för beredning och administrering av vaccinet:

1. Före blandning ska de två komponenterna, emulsion och suspension, skakas och inspekteras visuellt avseende eventuella främmande partiklar och/eller onormalt utseende. Om någotdera av ovanstående upptäcks, kassera vaccinet.
2. Blanda vaccinet genom att dra upp hela innehållet i flaskan med emulsionen (adjuvans) med hjälp av en spruta. Tillsätt detta till injektionsflaskan med suspension (antigen).
3. Skaka flaskan väl efter blandningen av emulsionen och suspensionen. Det färdigberedda vaccinet ska vara en vitaktig emulsion. Om avvikelser observeras, kassera vaccinet.
4. Volymen i Pandemrix injektionsflaska är efter blandning 5 ml. Vaccinet bör ges i enlighet med doseringsrekommendationerna (se avsnitt 3 ”Hur du får Pandemrix”).
5. Skaka injektionsflaskan före varje vaccination.
6. Varje vaccindos om 0,5 ml (full dos) eller 0,25 ml (halv dos) dras upp i en injektionsspruta och ges intramuskulärt. Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning.
7. Efter beredning ska vaccinet användas inom 24 timmar och förvaras vid högst 25°C.

Vaccinet ska inte ges intravaskulärt.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.